

INTRAABDOMINELLE MOTILITÄTSSTUDIEN AN ANTIPERISTAL-
TISCHEN DÜNNDARMSEGMENTEN MIT IMPLANTIERTEN PERFU-
SIONSSONDENSYSTEMEN IM TIEREXPERIMENT

Josef Stern

Mainz
1979



Aus der Chirurgischen Klinik der
Johannes-Gutenberg Universität Mainz
Abteilung Kinderchirurgie

(Leiter: Prof. Dr. med. S. Hofmann-v. Kap-herr)

INTRAABDOMINELLE MOTILITÄTSSSTUDIEN AN ANTIPERISTAL-
TISCHEN DÜNNDARMSEGMENTEN MIT IMPLANTIERTEN PERFU-
SIONSSONDENSYSTEMEN IM TIEREXPERIMENT

Inauguraldissertation
zur Erlangung der Würde des Doktors der Medizin
der Johannes-Gutenberg Universität in Mainz

dem Fachbereich Medizin
vorgelegt von

Josef Stern

aus
Pfullendorf

Mainz
1979



Dekan: Prof. Dr. med. H. Leithoff

1. Gutachter: Prof. Dr. med. S. Hofmann-v. Kap-herr

2. Gutachter: Prof. Dr. med. P. Emmrich

3. Gutachter: Prof. Dr. med. P. Kempf

Tag der mündlichen Prüfung: 28.11.79

MEINEN ELTERN

Diese Arbeit wurde überwiegend mit finanzieller
Unterstützung der Deutschen Forschungsgemeinschaft
erstellt.

1. EINLEITUNG UND PROBLEMSTELLUNG	1 - 3
2. EIGENE UNTERSUCHUNGEN	4 - 72
2.1. Technisches Material	4
2.1.1. Aufbau der "open-tip"-Sonde	5
2.1.2. Aufbau der "open-side"-Sonde	6
2.1.3. Die restlichen Teile der Meßkette	7
2.2. Vorversuche	8
2.2.1. Versuchsanordnungen	8
2.2.1.1. 1. Versuchsanordnung	8
2.2.1.2. 2. Versuchsanordnung	9
2.2.2. Messungen unter "statischen" Bedingungen	10
2.2.3. Messungen unter "dynamischen" Bedingungen	12
2.3. Tierversuche	18
2.3.1. Art der Versuchstiere	18
2.3.2. Prae-operative Vorbereitung	18
2.3.3. Operationen	19
2.3.4. Post-operative Versorgung	23
2.3.5. Versuchsaufbau und -durchführung	23
2.3.6. Versuchsreihen	25
2.3.7. Ergebnisse der Tierversuche	26
2.3.7.1. OP-Problematik, Gewichtsabnahme, Letalität und Sondenpflege	26
2.3.7.2. Auswertung der Druckkurven	29
a, Langzeitregistrierung	29
b, Druckschwankungsmuster bei K- und APS-Tieren	34
1, Kontrolltiere	34
2, APS-Tiere	37
c, Frequenz des Basisrhythmus	41
d, Fortpflanzungsrichtung und -geschwindigkeit von Druckschwankungen	43
1, Aktivitätsperioden	43
2, T ₃ -Wellen	47
3, T ₁ -Wellen	49
e, Druckschwankungsamplituden	52
f, Quantitative Untersuchung der Frequenz von Druckschwankungen und der Druckhöhe	53
1, Auswertungsschema	53
2, Rechnerische Zusammenfassung der der einzelnen Versuche (Reiz = Fressen)	56
α, Unterschiede zwischen der OT- und der OS-Methode	56
β, Vergleich der Meßpunkte bei APS / K	63
g, Verhalten von f und A bei Prostigmingabe	68
h, Druckänderung nach Narkotika	71
1, Praemedikamentation Combelen/Jetrium	71
2, Nembutal	72

3. DISKUSSION DER ERGEBNISSE	73-83
4. ZUSAMMENFASSUNG	84-85
5. LITERATURVERZEICHNIS	86-93

1. EINLEITUNG UND PROBLEMSTELLUNG

Von verschiedenen Autoren wurde immer wieder festgestellt, daß unser Wissen über das physiologische und pathophysiologische Verhalten des Dünndarms gegenüber anderen Organen relativ begrenzt ist (11, 12, 22, 32). Insbesondere gilt dies bezüglich der Motilitätserscheinungen.

Der Dünndarm ist von den natürlichen Körperöffnungen her für Untersuchungen nur schwer zugänglich. Dies gilt sowohl für die Diagnostik am Menschen, als auch für Beobachtungen am Versuchstier. Jedes operative Vorgehen zur Herstellung eines entsprechenden Versuchsmodelles birgt dabei die Gefahr der dauernden Veränderung des physiologischen Milieus.

Eine Zusammenstellung verschiedenster "in vivo"-Untersuchungsmethoden zum Thema Motilität findet sich bei Farrar (22). Ganz allgemein kann man diese nach Koelz (44) in direkte und indirekte Methoden einteilen.

Eines der wichtigsten Verfahren ist die Manometrie. Hierbei werden mit Hilfe einer indirekten Methode die als Folge von Bewegungsabläufen am Darm auftretenden Druckveränderungen im Darmlumen untersucht (44). Druckmessungen können grundsätzlich sowohl experimentell als auch routinemäßig klinisch Anwendung finden und bieten somit gegenüber Methoden, die auf das Tierexperiment beschränkt bleiben, klare Vorteile.

Nicht ganz einfach gestaltet sich jedoch die Interpretation der mit manometrischen Methoden gewonnenen Meßergebnisse. Diese hängen zum einen deutlich vom angewandten Meßsystem ab (24, 43, 44, 51, 54, 62, 71), zum

anderen ist es schwierig, exakt zu definieren, welche Bewegungsabläufe eigentlich durch die gemessenen Druckmuster repräsentiert werden (23, 43). Die morphologische Klassifikation der Druckwellen (12, 32) ist bei den einzelnen Autoren ebenso unterschiedlich wie deren Inbezugsetzung zu direkt (10, 32, 40) beziehungsweise röntgenologisch (18, 19, 34, 36, 41, 42, 45, 46, 47, 48, 49, 50) beobachteten Motilitätsmustern (6, 9, 10, 29, 31, 32, 45, 46, 47, 48, 50).

Trotz dieser Schwierigkeiten ist die Druckmessung als Standarduntersuchungsmethode nicht mehr wegzudenken, da sie eine wesentliche Größe der mechanischen Arbeitsleistung des Darmes beschreibt. Grundsätzliche Erkenntnisse wie z.B. die "Gradiententheorie" von Alvarez (6, 10, 21, 32.) konnten immer wieder bestätigt werden. Wenn auch weniger für den Dünndarm wurden doch für andere Abschnitte des Magen-Darm-Traktes, wie zum Beispiel den unteren Oesophagussphinkter (71, 72, 73, 74, 75), bereits Druckmeßmethoden für die klinische Routinediagnostik entwickelt. Dies hängt sicher auch mit der wesentlich leichteren Zugänglichkeit dieser Bereiche zusammen.

Druckmessungen können mit verschiedensten Meßsystemen (12, 43, 73), die jeweils unterschiedliche Vor- und Nachteile haben (43, 44, 73), durchgeführt werden. Wir wählten für unsere Messungen perfundierte "open-tip" bzw. "open-side" Drucksonden, die sich auf Grund Ihrer Kleinheit, Pflegeleichtigkeit und geringen Störanfälligkeit gut zur chronischen Implantation im Tierversuch eignen und ausreichende Meßergebnisse liefern.

Die vorliegende Arbeit soll ein Beitrag zum besseren Verständnis der Motilitätsverhältnisse bei antiperistaltischen Dünndarmsegmenten sein. Obwohl über diese

operative Methode als Möglichkeit zur Passageverzögerung eine ganze Reihe von Erfahrungen vorliegen (5, 18, 19, 34, 35, 36, 37, 38, 39, 41, 42, 49, 52, 58, 59, 60, 63,65), werden zur Motilitätsbeschreibung vorwiegend röntgenologische Untersuchungen durchgeführt. Druckmessungen nimmt man überhaupt nicht (z.B. 42) oder nur in geringem Umfang vor (z.B. 34) und dazu noch meist an anaesthesierten Hunden.

Es wurde deshalb versucht, ein Tiermodell zu entwickeln, das experimentelle Druckmessungen am Dünndarm, insbesondere an antiperistaltischen Dünndarmsegmenten, unter möglichst physiologischen Bedingungen erlaubte, um somit eine Informationslücke über die Motilität solcher antiperistaltischer Segmente (APS) schließen zu helfen.

2. EIGENE UNTERSUCHUNGEN

2.1. Technisches Material

Da die Versuchsreihen an wachen, nicht praemedizierten Hunden im Pawlow-Stand durchgeführt werden sollten, war es empfehlenswert, Druckfühler zu haben, die einfach und sicher bedienbar waren.

Zunächst war versucht worden, Ballondrucksonden direkt vor dem Messen durch eine Metallfistel in den Darm einzuführen. Den Meßfühler hierbei in die gewünschte Lage zu bekommen, war mit erheblichen Schwierigkeiten verbunden. Diese mußte außerdem röntgenologisch überprüft werden.

Es wurden deshalb bei dieser Versuchsreihe Druckmessungen mit perfundierten "open-tip" bzw. "open-side" Sondensystemen durchgeführt. Dabei sollte an drei Stellen gleichzeitig gemessen werden. Um bei allen Messungen jeweils die exakt gleiche Lage der Meßfühler zu gewährleisten und um die Versuchstiere vor den Messungen möglichst wenig zu belästigen, wurde die eigentliche Meßsonde geteilt, und der eine Teil direkt in das zu messende Darmstück implantiert (s. Abb. 1).

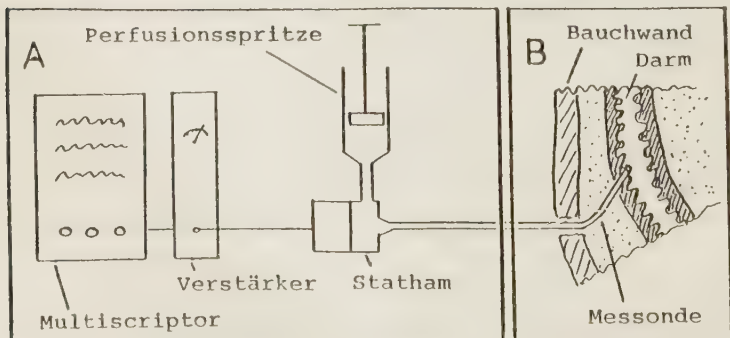


Abb. 1: Prinzipieller Versuchsaufbau
A = Allen Versuchen gemeinsamer Anteil der Meßkette; B = Jedem Hund individuell implantierter Anteil.

2.1.1. Aufbau der "open-tip"-Sonde (OT)

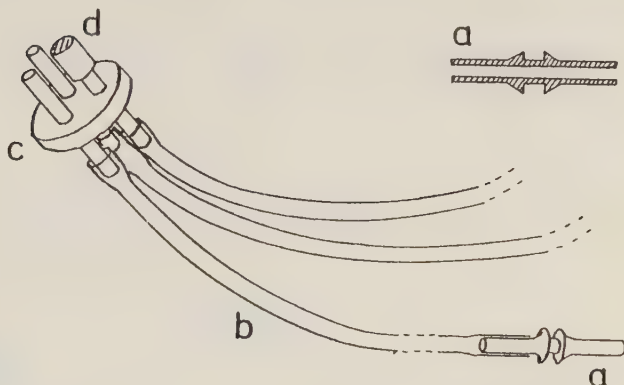


Abb. 2: OT-Sondendrilling
Nähere Erläuterung siehe Text

Eine OT-Sonde hat folgenden Aufbau (s. Abb. 2):

Sie besteht aus einem Kunststoffschlauch (b) von 20 cm Länge, 1,4 Außen- und 1,0 mm Innendurchmesser. Vorne wird ein 20 mm langes V2A-Stahl-Endstück (a) mit einer Längsbohrung von 0,9 mm Durchmesser aufgesetzt. Dieses besitzt zwei zirkuläre Riffelungen, um eine gute Fixation in der Darmwand zu gewährleisten. Das andere Ende des Schlauches kann dann durch eine Bauchwandfistel geführt und auf die unteren Teile der Metallröhrchen eines "Meßpultes" (c) aufgeschoben werden. Die Drucksonden sind so mit Hilfe einer Verschlusskappe (d) abzustöpseln beziehungsweise durch einen Schlauch (Länge 1 m, Innendurchmesser 3 mm) mit den Statham zu verbinden.

Bei dieser Sondenart werden die drei Meßfühler getrennt in Abständen von 7,5 und 5 cm in die Wand des Jejunums eingenäht. Hierdurch wird eine Beeinträchti-

gung der Peristaltik durch eine große Darmfistel (s. "open-side"-Technik) vermieden und immer exakt am selben Ort gemessen. Allerdings ist der Abstand zwischen den implantierten Sondenöffnungen je nach Spannungszustand des Darmes gewissen Schwankungen unterworfen.

2.1.2. Aufbau der "open-side"-Sonde (OS)

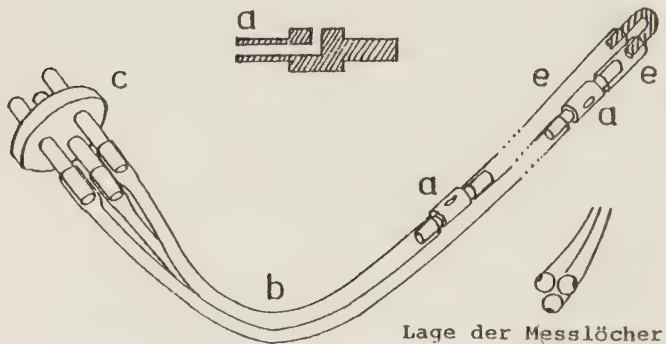


Abb. 3: OS-Sondendrilling
Nähere Erläuterung siehe Text

Beschreibung des Aufbaus (s. Abb. 3):

Die OS-Sonde setzt sich aus drei gleichartig aufgebauten Meßschläuchen zusammen, die so aneinandergeklebt werden, daß die Austrittsöffnungen für die Perfusionsflüssigkeit in 7,5 bzw. 5 cm Entfernung voneinander in tangentialer Anordnung angebracht sind.

Jede dieser drei Meßeinheiten besteht dabei wieder aus folgenden Teilen: Einem Kunststoffschlauch (b) von variabler Länge (12,5; 17,5 oder 25 cm) mit 1,4 Außen- und 1,0 mm Innendurchmesser wird vorne ein V2A-Stahl-Endstück (a) mit einer Teil-Längsbohrung von 0,8 mm

und einer seitlichen Bohrung von gleichem Durchmesser aufgesetzt. Auf den anderen geschlossenen Teil des Endstückes (a) können variable Schlauchstückchen (e) aufgeschoben werden, sodaß letztlich die drei Meßeinheiten wieder gleichlang sind. Das andere Ende des Schlauches (b) wird am Meßpult (c) festgemacht. Damit werden die drei Sonden-schläuche bequem zusammengefaßt, und gleichzeitig das Verschwinden im Darm verhindert, da die Sonden noch durch einen auf die Darmfistel passenden Kunststoff-stopfen geführt werden.

Durch die Fixation der Drucksonden untereinander ergibt sich zwar ein konstantes Verhältnis der Öffnungsabstände, doch wird dafür das Anbringen einer bzw. zweier relativ großer Darmfisteln erforderlich.

2.1.3. Die restlichen Teile der Meßkette

Die oben beschriebenen OT- und OS-Sonden wurden an Hellige Stathams P23D angeschlossen, die ihrerseits wieder mit einem Hellige Multiskriptor EK21 verbunden waren.

Die Perfusion der Katheter erfolgte mittels einer Perfusionspumpe von B. Braun Melsungen, Typ 871100, über den Zweitanschluß der Stathams.

Um bei drei Sonden den durch die Perfusion ausgelösten Reiz möglichst gering zu halten, wurde normalerweise eine Perfusionsrate von 60,1 ml/h benützt.

Als Perfusionsflüssigkeit diente physiologische Kochsalzlösung.

2.2. Vorversuche

Vor der operativen Implantation wurden die beiden verwendeten OT- und OS-Sondensysteme mit zwei Versuchsanordnungen unter "statischen" und "dynamischen" Bedingungen getestet.

2.2.1. Versuchsanordnungen

2.2.1.1. 1. Versuchsanordnung: OT-, OS-Sonde und Kontrollmeßfühler in gemeinsamer Druckkammer (s. Abb. 4)

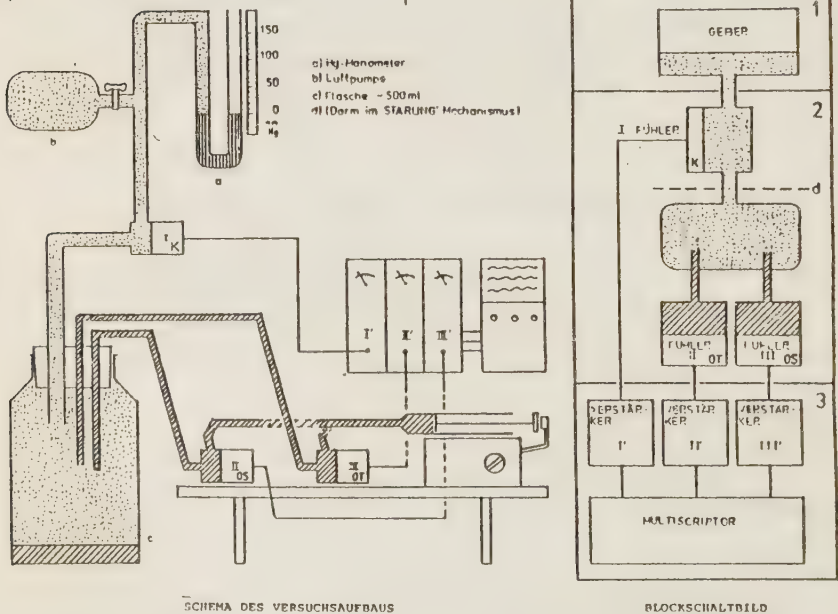


Abb. 4: 1. Versuchsanordnung der Vorversuche.
Alle drei Meßfühler in einer Druckkammer

Die Versuchsanordnung der Abb. 4 besteht aus drei Teilen:

1. Einem geeichten Druckgeber
2. Den zu untersuchenden Meßfühlern
3. Den Verstärkern und einem Aufzeichnungsgerät

ad 1.: Als Druckgeber diente ein Quecksilbereichmanometer. Mit seiner Hilfe wurde in einem Glasgefäß (relativ großes Volumen im Verhältnis zur Perfusionsmenge), in das die Meßfühler hineinreichten, Druck erzeugt.

ad 2.: Die Meßsonden wurden dabei durch den Verschluss des Glasgefäßes gesteckt und abgedichtet.

ad 3.: s. Kap. 2.1.3. S. 7 . Es wurde darauf geachtet, daß die Stathams in Höhe der Meßöffnungen lagen.

2.2.1.2. 2. Versuchsanordnung: OT- und OS-Sonde im Starling-Mechanismus (s. Waldeck, Literaturangabe Nr. 74). (Abb. 5)

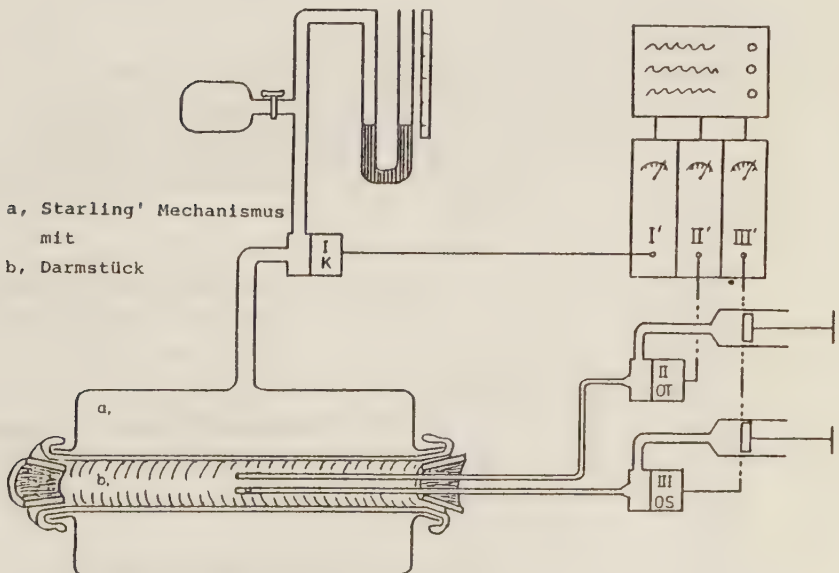


Abb. 5: 2. Versuchsanordnung der Vorversuche.
OT und OS gegenüber K in getrennten Kompartimenten.

Als "Darm" fungierte hierbei ein mechanischer Beanspruchung gegenüber widerstandsfähiger, mit Mucilago

gefüllter, Abschnitt Oesophagus. Darin lagen die zu untersuchenden OT- und OS-Sonden.

Als wesentlicher Unterschied zur 1. Versuchsanordnung befinden sich hier die Perfusionssonden gegenüber dem Kontrollfühler in verschiedenen, durch das Darmstück getrennten, Kompartimenten!

2.2.2. Messungen unter "statischen" Bedingungen

Zunächst wurden mit beiden Versuchsanordnungen Meßreihen unter gewissermaßen statischen Bedingungen durchgeführt. D.h. mit Hilfe des Druckgebers wurde der Druck jeweils stufenweise um 10 mm Hg erhöht. Nach Erreichen eines Maximaldruckes von 150 mm Hg wurde der Druck wieder ebenso stufenweise bis zum Ausgangswert von 0 mm Hg erniedrigt.

Die mit den Drucksonden gemessenen Werte mußten, bei linearem Verhalten derselben, sowohl bei zunehmenden wie bei abnehmenden Drucken im Diagramm auf der Idealgeraden (= vorgegebener Druck) liegen.

Die Versuche wurden mehrfach wiederholt und einzeln graphisch ausgewertet. Abb. 6 zeigt dazu ein Beispiel. Für jeden der Meßfühler (OT, OS, K = Kontroll-Statham) wurde ein gesondertes Diagramm erstellt und die Idealgerade (= Linie der vorgegebenen Drucke) sowie die gemessenen Werte der auf- und absteigenden Reihe eingetragen.

Bei allen Versuchsreihen fand sich ein praktisch lineares Verhalten. Dies ist aus den Diagrammen gut ersichtlich. Die gemessenen Werte stimmten hier weitgehend mit den vorgegebenen Drucken überein.

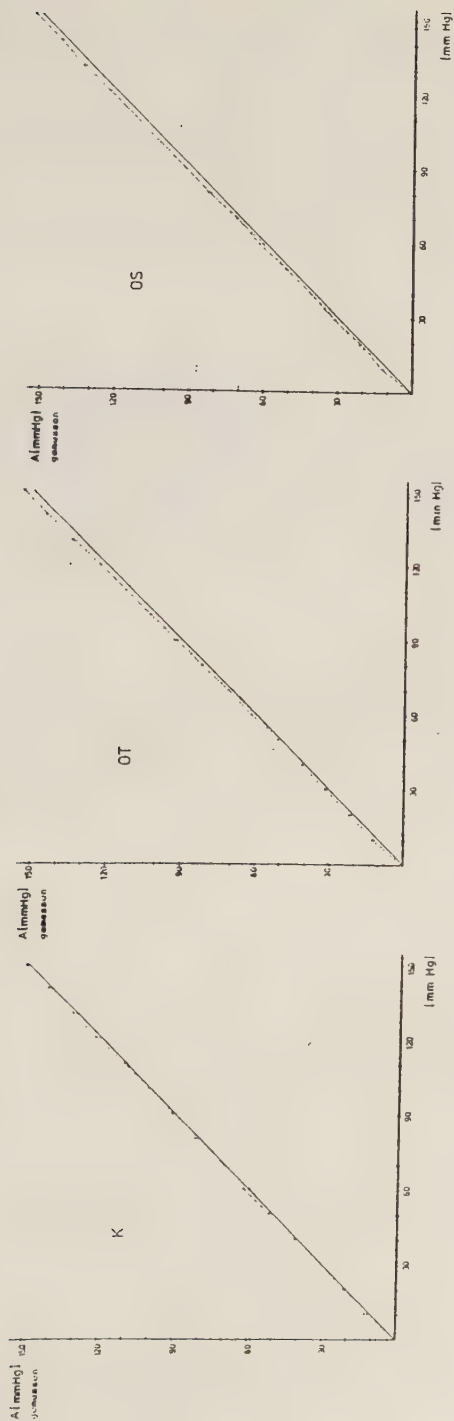


Abb. 6: Beispiel einer "statistischen Messung" mit der 1. Versuchsanordnung. Mit den beiden Perfusionssonden werden fast exakt die mit dem Eichmanometer erzeugten Drucke registriert.

2.2.3. Messungen unter "dynamischen" Bedingungen

Dann sollten die Meßsonden unter dynamischen Verhältnissen, indem mit Hilfe der Luftpumpe mehr oder weniger frequente Druckschwankungen erzeugt wurden, getestet werden. Dabei wurden die mit OT und OS gemessenen Werte mit denen von K verglichen.

Da innerhalb eines gasgefüllten Raumes der herrschende Druck zu einem bestimmten Zeitpunkt an allen Orten gleich ist, konnte bei nicht extremen Bedingungen davon ausgegangen werden, daß das direkt eingeschaltete Kontroll-Statham K die wirklich bestehenden Drucke maß, und mit der OT- und der OS-Sonde entsprechend mehr oder weniger modifizierte Werte erhalten wurden.

a, Die mit der 1. Versuchsanordnung gewonnenen Kurven geben Abb. 7-10 wieder. Einmal wurde mit perfundierten und einmal mit nicht perfundierten Sonden gemessen. Beispielhaft seien hierbei die Amplituden der Ausschläge bei den verschiedenen Meßfühlern an Stellen unterschiedlicher Frequenz miteinander verglichen.

Aus Abb. 7 und 8 geht hervor, daß bei der gewählten Perfusion von ca 1 ml / min die mit der OT- und OS-Sonde gemessenen Werte mit denen des Kontroll-Stathams gut übereinstimmen. Dies gilt sowohl für die absolute Amplitudenhöhe (Punkte A und B in Abb. 7 und 8) als auch für die relative Amplitude (Punkt C) bezogen auf eine vorangegangene Druckschwankung.

Der leichte Meßverlust der OT- und OS-Meßfühler gegenüber dem Kontrollstatham scheint dabei, wie

der Vergleich von Punkt A mit Punkt B in Abb. 8 zeigt, nicht frequenzabhängig zu sein.

Außerdem scheint die OS-Sonde bei dieser Versuchsanordnung mit gemeinsamer Druckkammer der OT-Sonde etwas überlegen zu sein.

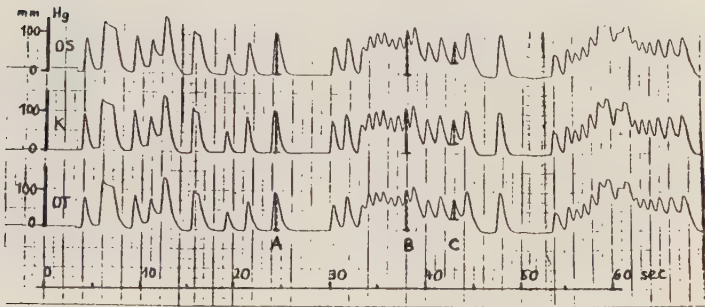


Abb. 7: "Dynamische" Messung mit der 1. Versuchsanordnung. Meßsonden perfundiert.

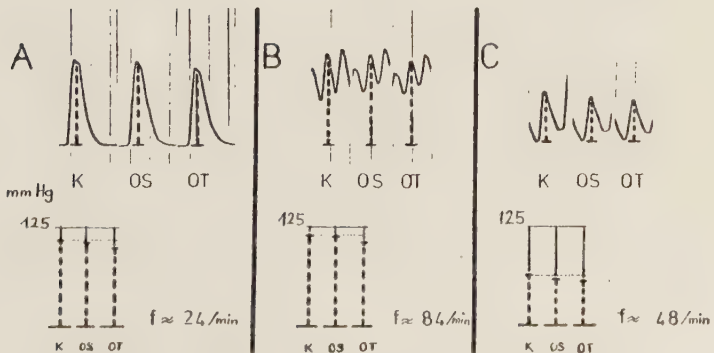


Abb. 8: Vergleich der einzelnen Meßwerte an den in Abb. 7 bezeichneten Punkten bei größerem Maßstab.

Demgegenüber demonstrieren die Abb. 9 und 10, daß es bei Nicht-Perfusion der Meßsonden zu einem deutlichen Amplitudenverlust bei den dynamischen Messungen kommt. Besonders gut läßt sich dies beim Vergleich der Werte der einzelnen Meßfühler untereinander jeweils am Punkte C der Abb. 8 und 10 zeigen.

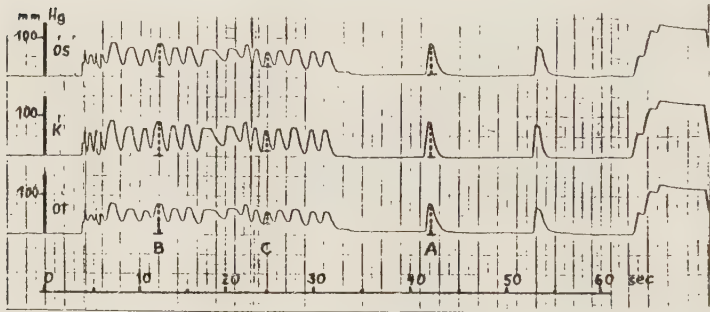


Abb. 9: "Dynamische" Messung mit der 1. Versuchsanordnung. Meßsonden nicht perfundiert.

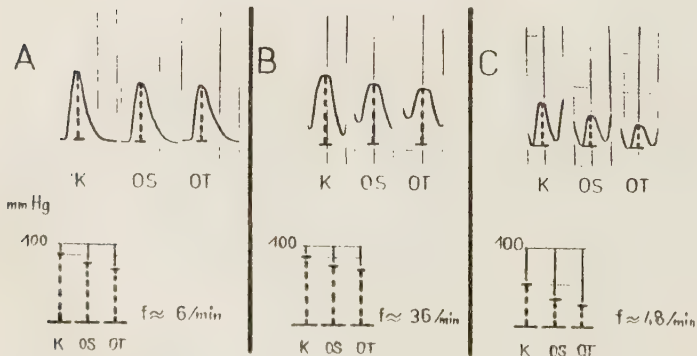


Abb. 10: Vergleich der einzelnen Meßwerte an den in Abb. 9 bezeichneten Punkten bei größerem Maßstab.

b, Die mit der 2. Versuchsanordnung, d.h. im Starlingschen Widerstand, gewonnenen Meßkurven (Abb. 11 und 12) zeigen nun gegenüber denen der 1. Versuchsanordnung charakteristische Unterschiede:

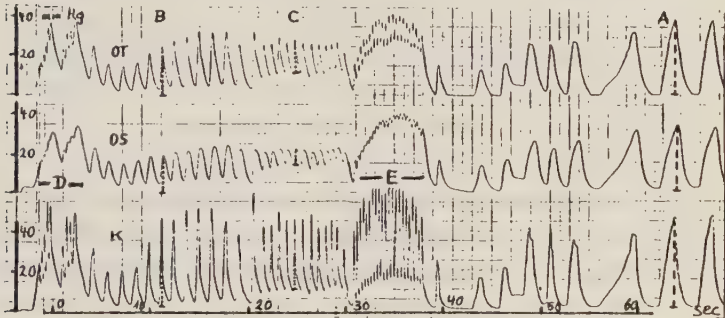


Abb. 11: "Dynamische" Messung mit der 2. Versuchsanordnung. Meßsonden perfundiert.

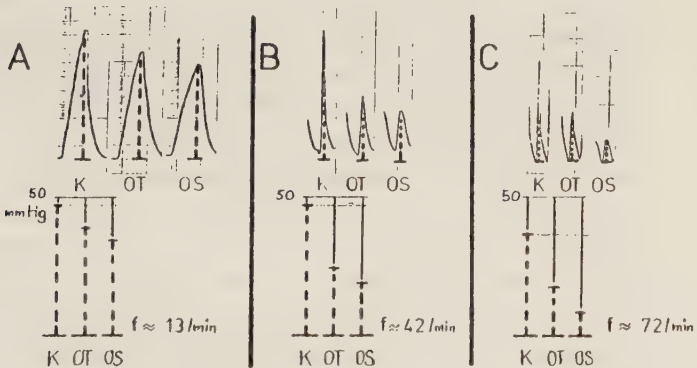


Abb. 12: Vergleich der einzelnen Meßwerte an den in Abb. 11 bezeichneten Punkten bei größerem Maßstab.

1, Es kommt bei der OT- wie der OS-Sonde gegenüber dem Kontroll-Statham zu einem deutlichen, mit steigender Frequenz stark zunehmendem, Amplituden-

verlust. Dies demonstriert gut der Vergleich der Punkte A und B in Abb. 12 bzw. 11.

- 2, Die Druckwellen, die mit der OS-Sonde registriert wurden, erscheinen gegenüber den beiden anderen Meßfühlern nicht nur amplitudenvermindert, sondern auch deformiert mit einer leichten Phasenverschiebung der Druckmaxima. Siehe dazu Wellenkomplex D und E in Abb. 11, sowie Punkt C in Abb. 11 und 12.

Dieser auffällige Unterschied zwischen den Messungen der 1. und der 2. Versuchsanordnung ist, bei sonst gleichen Bedingungen, sicherlich darauf zurückzuführen, daß die beiden perfundierten Drucksonden gegenüber dem Kontrollstatham in einem anderen Kompartiment messen. Die Trennung der Kompartimente geschieht durch das Oesophagusstück, dem wohl die dämpfende Wirkung zum größten Teil anzulasten ist.

Entgegen den Ergebnissen von Klotter (45) scheint jedoch bei unserer Versuchsanordnung die OT-Methode der OS-Methode überlegen. Zwar fällt auch bei der OT-Methode im Starling'-Widerstand ein deutlicher Amplitudenverlust, vor allem bei hoher Frequenz auf, doch gleicht das Kurvenprofil, entgegen dem der OS-Sonde, weitgehend dem des Kontroll-Stathams. Dieser bei der 2. Versuchsanordnung deutliche und frequenzabhängige Amplitudenverlust, der bei der 1. Versuchsanordnung relativ klein und konstant war, dürfte durch die dämpfende Wirkung des Oesophagusstückes erklärbar sein. Die OT-Sonde mißt somit relativ genau die Drucke im Darmlumen. Demgegenüber läßt sich die charakteristische Veränderung des Kurvenprofils bei der OS-Sonde durch die Lage der Sondenöffnung zur Darmwand, die wohl wie ein partieller Verschuß wirkt, erklären. Dafür spricht auch die Umkehrung der Genauigkeit der Messungen zwischen OT- und OS-Sonde bei der 2. gegenüber der

1. Versuchsanordnung (vergleiche Abb. 8 und 12).
Es ist anzunehmen, daß dieser Unterschied zwischen den beiden Druckmeßfühlern typisch für Messungen im Darm ist.

Zusammenfassend läßt sich also sagen, daß auf Grund der Prüfung unter statischen sowie dynamischen Bedingungen beide hier beschriebenen Druckmeßsonden bei Frequenzen um 20 pro min eine ausreichend genaue Registrierung der Darmdrucke erlauben. Die OT-Methode ist jedoch, vor allem bei höheren Frequenzen, der OS-Methode überlegen.

2.3. Tierversuche

2.3.1. Art der Versuchstiere

Als Versuchstiere wurden wegen der leichteren postoperativen Pflege gegenüber Rüden Bastardhündinnen gewählt. Dabei kamen möglichst große Tiere (mittleres Körpergewicht $19,88 \text{ kg} \pm 3,98$) in Betracht, um ein relativ günstiges Größenverhältnis des zu messenden Organs gegenüber den verwandten Meßfühlern sicherzustellen.

2.3.2. Prae-operative Vorbereitung

Prae-operativ wurden die Tiere während einer Quarantänezeit gegen Endo- und Ektoparasiten behandelt. Die Ernährung setzte sich aus einer Standard-Hunde-diät und Wasser ad libitum sowie zusätzlichen Fleischkonserven zusammen. Auf Karenzzeiten wurde, außer 3 Tage post-operativ, grundsätzlich verzichtet.

Die Einteilung der Tiere erfolgte in zwei Gruppen - eine Gruppe mit antiperistaltischem Segment (APS) und eine ohne APS als Kontrollgruppe. Jede dieser Hauptgruppen bestand wieder aus zwei Untergruppen - eine mit implantierten OT- die andere mit OS-Sonden. (s. Abb. 13)

K	OT	OS
APS	OT	OS

Abb. 13: Einteilung der Versuchstiere in 2 Haupt- (K und APS) mit jeweils 2 Untergruppen (OT und OS). (s. auch Abb. 2o)

2.3.3. Operationen

Als Praemedikation erhielten die Hunde ein Comberlen / Jetrium-Gemisch, dann erfolgte eine gemischte Halothan / Lachgas-Intubationsnarkose.

a, Anlegen eines APS

Bei den für die APS-Gruppe vorgesehenen Tiere wurde, wie bei Hofmann (37) beschrieben, ein 7 cm langes Jejunumsegment ca 50 cm unterhalb des Treitzschen Bandes herausgetrennt, um den Mesenterialstiel gedreht, und mit End-zu-End-Anastomosen in antiperistaltischer Richtung wieder eingenäht.

b, Implantation der Druckfühler

1, OT-Sonde

Um die Darmverhältnisse möglichst physiologisch zu erhalten, sollte bei dieser Methode keine große Darmfistel angelegt werden. Die drei Perfusionssonden wurden einzeln direkt an den Orten der späteren Mesungen implantiert (s. Abb. 14 und 15) und die Schläuche durch eine einfache Bauchwandfistel nach draußen geführt.

Zur Implantation wird das Abdomen durch einen Median-schnitt eröffnet. Nach Aufsuchen des Treitzschen Bandes wird die Darmwand ca 50 cm distal davon mit einem kleinen Skalpell durchstoßen. Durch diese Öffnung schiebt man eine der Drucksonden etwas in das Darmlumen vor und näht sie sorgfältig fest. Die beiden anderen Meßsonden werden oralwärts der ersten im Abstand von 5 bzw. 12,5 cm davon auf die gleiche Weise eingepflanzt. Damit sind die Meßpunkte M_1 bis M_3 klar festgelegt (s. Abb. 15).

Durch einen kleinen Paramedianschnitt wird dann eine größerlumige Fistel durch die Bauchwand geführt (s.

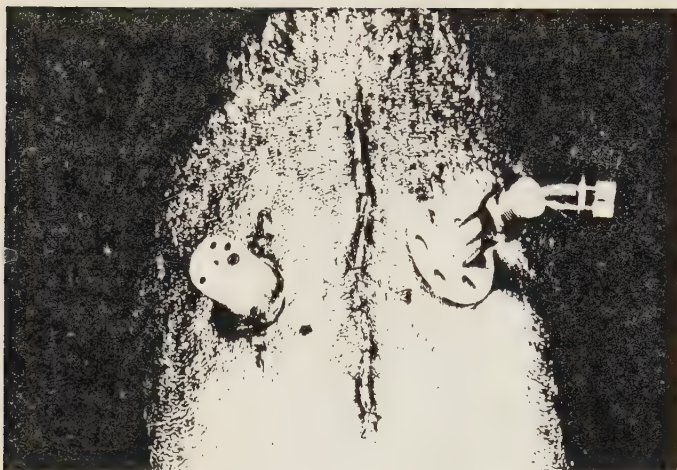


Abb. 14: Zustand
nach Implantation
der OT-Sonden.
(Gegenüber links
EMG-Teil)

a, Bauchwand

b, Darm

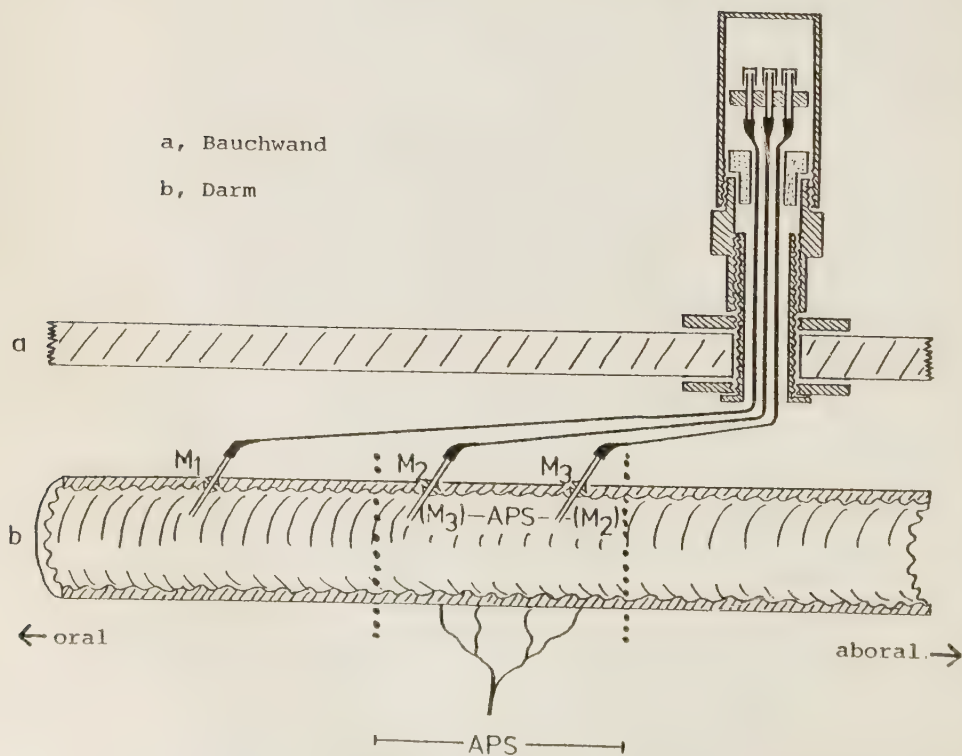


Abb.15: Schema über die Anordnung der OT-Sonden

Abb. 14), durch die die drei Perfusionssonden hindurchgezogen werden können. Man steckt die Schläuche auf ein entsprechendes "Meßpult" (s. Kap. 2.1.1. S. 5) und verschließt die Bauchwandfistel mit einer abschraubbaren Schutzkappe.

Danach wird der Darm in das Abdomen zurückverlagert und die Wunde verschlossen.

2, OS-Sonde

Bei dieser Methode werden im Gegensatz zur vorher beschriebenen zwei große Dünndarmfisteln angelegt.

Die Eröffnung des Abdomens geschieht ebenfalls durch einen Medianschnitt. Ca. 60 cm distal des Treitzschen Bandes wird an einer dem Mesenterialansatz gegenüberliegenden Stelle des Jejunums eine Stichinzision gemacht und eine Metallfistel von 0,9 cm Innendurchmesser eingeführt. Eine ebensolche Fistel wird davon 30 cm oralwärts eingesetzt (s. Abb. 16 und 17). Bei den APS-Hunden findet sich das umgedrehte Dünndarmsegment ca. 5 cm oralwärts der aboralen Fistel.

Beide Darmfisteln werden dann durch die seitliche Bauchwand herausgeführt (s. Abb 16) und fixiert (also kombinierte Darm-Bauchwandfistel).

Durch die Fisteln wird ein Metallfaden eingezogen, und an diesem die in Kap. 2.1.2. S. 6 beschriebene OS-Drillingssonde von aboral nach oral so in das Darmlumen eingeführt, daß bei Hunden mit APS zwei der Sondenöffnungen im APS und eine oral davon zu liegen kommen. Entsprechend wird der Metallfaden an der oralen Fistel fixiert (s. Abb. 17).

Abschraubbare Metallkappen verhindern das Auslaufen von Darminhalt und das Anbeißen der Sonde durch die Hunde.

2.3.4. Postoperative Versorgung

Post-operativ werden die Tiere 3 Tage lang ausschließlich parenteral ernährt. Danach wird die Kost langsam aufgebaut, und ab 6. post-op. Tag erhalten die Tiere wieder Standardfutter.

Die Spülung der Drucksonden erfolgt täglich mit physiologischer Kochsalzlösung.

Nach einer etwa 14-tägigen Rekonvaleszenzzeit beginnen dann die Versuchsmessungen.

2.3.5. Versuchsaufbau und -durchführung

Die Hunde konnten Standardfutter und Wasser ad libitum zu sich nehmen. Die Druckmessungen erfolgten dann ohne vorhergehende Sedierung oder sonstige Medikamentation im Pawlowstand (s. Abb. 18).

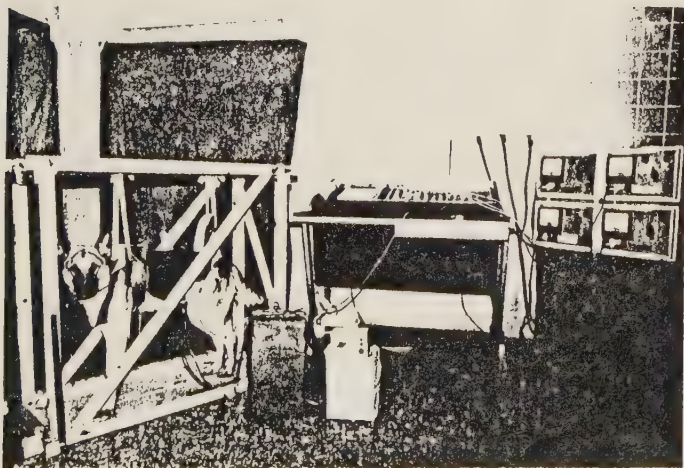


Abb. 18: Hund im Pawlow-Stand.

Der Versuchsaufbau entsprach grundsätzlich dem der

Vorversuche (s. Kap. 2.2.1. S. 8 und Abb. 19).

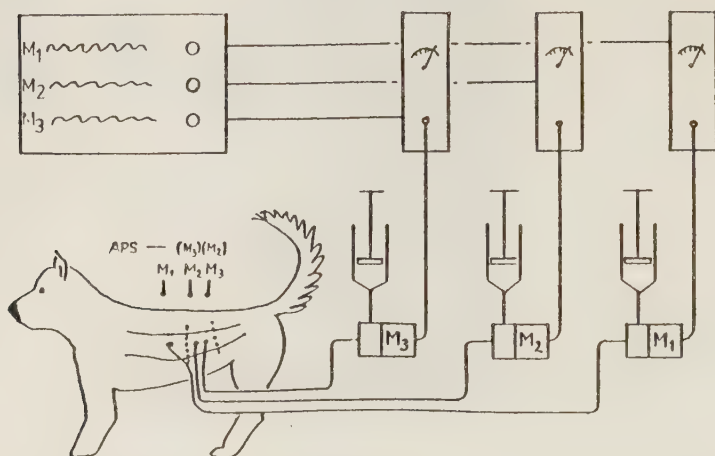


Abb. 19: Schema der Meßkette.

Bei den Kontrolltieren (= K-Hunde) lagen dabei die Meßpunkte M folgendermaßen:

M ₁	oral	<u>Abstand:</u>	
M ₂	zwischen M ₁ und M ₃		M ₁ - M ₂ = 7,5 cm
M ₃	aboral		M ₂ - M ₃ = 5,0 cm

Bei den APS-Hunden dagegen war:

M ₁	oral vor dem APS	<u>Abstand:</u>	
M ₃	im APS: oral		M ₁ - M ₃ = 7,5 cm
M ₂	im APS: aboral		M ₃ - M ₂ = 5,0 cm

Bis auf wenige Ausnahmen wurden die Druckversuche mit einer Papierlaufgeschwindigkeit von 5 mm / sec und einem geeichten Amplitudenausschlag von 8 mm $\pm$ 10 mm Hg aufgezeichnet. Die Perfusionsrate der Drucksonden betrug wie bei den Vorversuchen 60, 1 ml / h, das entspricht nahezu einer Rate von 1 ml / min.

2.3.6. Versuchsreihen

Hauptsächlich interessierte die Veränderung der Darmdrucke auf physiologischen Reiz, d.h. bei der Gabe von Fressen. Als Reizmahlzeit diente Chappi. Normalerweise wurden jeweils 5 min vor und 5 min nach dem Fressen ausgewertet. Die Gesamtzahl dieser Versuche ist der Abb. 20 zu entnehmen.

	OT	OS
K	H 4 / V 1,2,3,6	H 6 / V 1,2,3,5
	H 8 / V 2,3,4,5	H 9 / V 3,4
	H 26 / V 3,4,5,6	H 10 / V 1,2,3,4,5
	H 27 / V 2,3,5,6	H 12 / V 2,3,4,5
APS	H 11 / V 2,3,4,5,6	H 17 / V 1,2,3
	H 14. / V 1,2,3,5,6	H 25 / V 1,2,3,5
	H 22 / V 1,2,3,4	

Abb. 20: Gruppeneinteilung der Versuchstiere mit den Nummern sämtlicher auswertbarer Versuche (s. auch Abb. 13). K = Kontrolltier, APS = Hunde mit APS, OT = Hunde mit OT-Sonden, OS = Hunde mit OS-Sonden, H = Hund, V = Meßversuch

Mit zwei Hunden der APS-Gruppe, beide mit OT-Sonden, führten wir eine mehrere Stunden dauernde Messung durch.

An je einem Tier jeder Gruppe wurde in je einem Versuch die Wirkung von Prostigmin als Reiz getestet.

Und beispielhaft wurden die Druckverhältnisse bei Gabe von Narkotika demonstriert.

2.3.7. Ergebnisse der Tierversuche

2.3.7.1. OP-Problematik, Gewichtsabnahme, Letalität und Sondenpflege

Die Implantation der Drucksonden bei den Kontroll-Tieren war sowohl bei der OT- wie auch bei der OS-Methode problemlos. Wie aus Abb. 21 hervorgeht, verloren wir nur ein Tier am 4. post-op. Tag auf Grund einer Peritonitis. Bei der Sektion fand sich jedoch dafür keine erkennbare Ursache. Alle anderen Tiere wurden nach Abschluß der Versuche eingeschläfert.

Ganz anders lagen die Verhältnisse bei den APS-Hunden. Die meisten verstarben an einer Peritonitis durch Nahtinsuffizienzen unterschiedlicher Lokalisation. In der OS-Gruppe waren so nur bei zwei von acht Tieren genügend auswertbare Versuche zu erhalten.

Bei allen Versuchstieren trat ein progredienter Gewichtsverlust auf. Die Tiere mit APS unterschieden sich deutlich von den Kontrollgruppen.

Die Mittel der Körpergewichte der einzelnen Versuchsgruppen und der prozentuale Gewichtsverlust pro Tag (in Klammern) betragen:

K-OT: 19,86 kg (0,89)	APS-OT: 18,01 kg (1,21)
K-OS: 18,15 kg (0,79)	APS-OS: 22,36 kg (1,24)

Die tägliche Spülung der Sonden war bei beiden Systemen gleich problemlos möglich. Ganz vereinzelt mußten die Sonden erst unter leichtem Druck freigespült werden.

Abb. 22 demonstriert die Lage der Sonden bei einem APS-OT-Tier mit Hilfe der röntgenologischen Kontrastdarstellung intra vitam. Bei den regelmäßig durchgeführten Sektionen wurde nie eine Abknickung der Schläuche gefunden.

		Hund Nr.	Tage post-op	Todes- ursache	Gesamt Versuche	auswertbare Versuche	KG-Gewicht (kg) anfangs	Verlust 1/die
K	OT	④			7	4	18,6	0,72
		7	4	Fistel/Perit.	-	-	14,4	1,39
		⑧			5	4	27,3	0,60
		②⑨			6	4	17,9	0,77
		②7			6	4	21,1	0,98
	OS	⑥			6	4	18,2	0,32
		⑨			4	2	20,7	0,64
		①⑨			5	5	16,6	0,98
		⑫			6	4	17,1	1,22
APS	OT	⑪			7	5	22,0	0,96
		13	5	Peritonitis	-	-	13,2	1,36
		⑭			6	5	11,4	0,56
		15	17	Nahtinsuff.-APS	1	-	18,8	0,97
		19	12	Peritonitis	1	-	20,2	-0,06
		②②			4	4	19,0	0,78
		24	5	Peritonitis	-	-	21,5	3,81
	OS	16	7	Nahtinsuff.-APS	-	-	20,7	1,04
		⑰			3	3	24,9	1,04
		18	14	Ileus/Verw.	1	-	19,1	0,93
		20	6	Nahtinsuff.-APS	-	-	19,6	1,02
		21	6	Nahtinsuff.-Fist.	-	-	21,0	0,32
		23	7	Nahtinsuff.-Fist.	-	-	28,6	1,80
		②5			5	4	20,8	2,08
		28	7	Nahtinsuff.-Fist.	-	-	24,3	1,70

Abb. 21: Tabelle mit den wichtigsten Daten der Versuchstiere. Dabei sind die Tiere, deren Versuche ausgewertet wurden, mit ○ gekennzeichnet. Dreimal fand sich als Todesursache eine Peritonitis mit unbekannter Ursache, dreimal Nahtinsuff. am APS und dreimal Nahtinsuff. an einer der großen Darmfisteln.

und die Sondenöffnungen waren nie durch Schmutz eingengt.

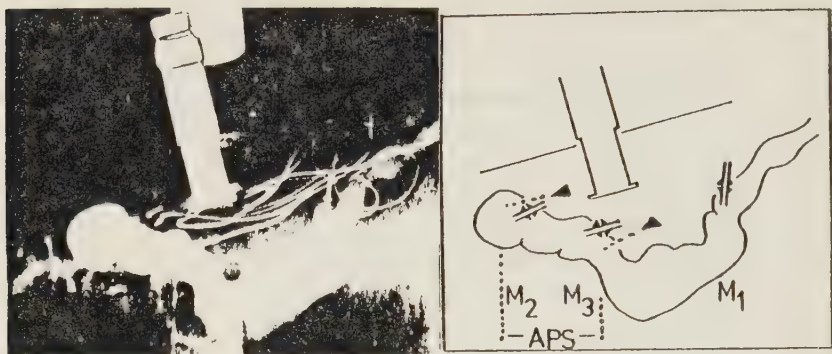


Abb. 22: Röntgenaufnahme der OT-Sonden nach Füllung mit Kontrastmittel. (zusätzlich EMG-Ableitungselektroden)

Bei der histologischen Untersuchung waren auf einem Schnitt durch die Implantationsstelle einer OT-sonde lediglich Zeichen einer allgemeinen, unspezifischen entzündlichen Reaktion zu erkennen.

2.3.7.2. Auswertung der Druckkurven

Einfachheitshalber seien die wichtigsten, in dieser Arbeit verwendeten Abkürzungen, soweit sie nicht allgemein gebräuchlich sind, hier noch einmal zusammengestellt:

H 9	= Hund Nr. 9
V 2	= Druckversuch Nr. 2
K-	= Kontroll-(Gruppe)
APS	= Antiperistaltisches Segment
OT	= Open-tip{Druckmeßsonde}
OS	= Open-side{Druckmeßsonde}
M ₍₁₋₃₎	= Meßpunkt der Drucksonden

a, Langzeitregistrierung

Um die Periodizität der Darmmotilität zu demonstrieren, wurde bei zwei OT-APS-Tieren (Hund 11 u. 14), vor und nach einer Reizmahlzeit, eine mehrstündige Druckregistrierung durchgeführt (s. Abb. 23 und 24). Um den Reiz durch die Perfusionsflüssigkeit möglichst klein zu halten und um Störungen der Registrierung durch Perfusionsspritzenachfüllen möglichst zu vermeiden, wurde hier nur eine Perfusionsrate von 30,0 ml/h verwendet. Die Papiergeschwindigkeit betrug 0,5 mm / sec.

Hund 11, Versuch 7 (H 11/ V 7): s. Abb. 23 u. 35

In der 1. Hälfte der Versuchszeit (ca. 2 h bis zum Reiz bzw. Fressen) registriert der Meßfühler M₁oral, vor dem APS liegend, zwar ebensolche Perioden größerer und kleinerer Aktivität wie die im APS liegenden Fühler M₂ und M₃, doch sind diese Perioden bei M₁ weniger genau gegeneinander abzugrenzen, da hier im Gegensatz zu den anderen beiden Meßpunkten:

- 1, die Aktivitätsperioden bei M₁ nur selten einen M₂₋₃ ähnlich gleichmäßigen Basisrhythmus zeigen, sondern meist ein unregelmäßiges Muster von

[illegible]

Abb. 23: H 11 / V 7-APS-OT; Langzeitregistrierung; Zeit vor und nach Reiz.

Druckschwankungen mit großer Amplitudendifferenz registriert wird (s. Abschnitt B in Abb. 23) - und

- 2, zwischen den Aktivitätsperioden bei M_1 praktisch nie echte Ruhephasen auftreten. (s. Abschnitt C in Abb. 23)

Des weiteren ist auffällig, daß vor dem Reiz bei M_1 (vor APS) praktisch nie T_3 -Wellen (13, 35) auftreten, während diese relativ häufig über M_2 und M_3 registriert werden und hier meist gegen Ende einer Aktivitätsphase besonders deutlich sind, dabei ausgeprägter bei M_3 als bei M_2 (s. Abschnitt D. in Abb. 23).

In der 2. Hälfte der Versuchszeit, also nach dem Füttern, ändert sich der Druckkurvenverlauf deutlich. Nach einer gegenüber den vorhergehenden etwas längeren Ruhephase werden dann gleichzeitig über allen Meßpunkten ähnliche Aktivitätsperioden registriert (s. Abschnitt A. in Abb 23). Im Gegensatz zu der Zeit vor dem Reiz sind diese:

- 1, wesentlich kürzer,
- 2, folgen schneller aufeinander. Und als weitere Unterschiede:
- 3, Sind die einzelnen Druckschwankungen (oft deutliche T_1 -Wellen) vermehrt von hoher Amplitude, besonders auffällig bei M_1 . Sie bleiben jedoch über M_1 gegenüber den Messungen im APS immer noch deutlich heterogener (s. Abb. 38).
- 4, T_3 -Wellen sind bei M_2 und M_3 , den beiden Meßfühlern im APS, weiterhin nachweisbar, doch fehlen deren deutliche Amplitudenvergrößerungen am Ende der Aktivitätsphasen (s. Abschnitt A in Abb. 23). Bei M_1 , Meßfühler oral vor dem APS, finden sich T_3 -Wellen nur angedeutet.

Hund 14, Versuch 4 (H 14 / V 4): s. Abb. 24 u. 41

Während der 1. Hälfte der Registrierung gleicht das Kurvenbild dem von H 11 / V 7, unterscheidet sich aber in folgenden Punkten:

- 1, Der Meßfühler M_1 oral vor dem APS registriert höhere Aktivität, die öfter einen gewissen Basisrhythmus sowie deutliche T_3 -Wellen erkennen läßt.
(s. z.B. Abschn. A Abb. 24)
- 2, Bei M_2 und M_3 , den Meßpunkten im APS, zeigen sich neben dem relativ regelmäßigen Basisrhythmus häufige, kräftige T_3 -Wellen. Diese sind bei M_3 , d.h. im oralen Anteil des APS, besonders stark und bewirken eine erhebliche Erhöhung des Grundtonus. Es muß deshalb bei den Stathams eine andere Registrierempfindlichkeit gewählt werden.
(s. Abschnitt B in Abb. 24)

In der 2. Hälfte kommt es sofort nach dem Fressen zu einer Aktivitätserhöhung über allen 3 Meßpunkten.
(s. Abschn. C in Abb. 24). Charakteristische Unterschiede gegenüber dem Langzeitversuch mit Hund 11 sind außerdem:

- 1, Es kommt zu alternativen Druckmaxima zwischen dem oralen Meßpunkt M_1 und den Fühlern im APS (s. Abschnitt D in Abb. 24). Zunächst herrscht die Aktivität bei M_1 gegenüber den anderen beiden Meßpunkten vor. Dann folgt eine Periode erhöhter Aktivität im APS (M_2 und M_3), während der die Druckamplituden von M_1 langsam wieder an Größe zunehmen, um danach in der Ruhephase von M_2 und M_3 höchste Druckwerte zu zeigen. Wenn danach der Druck im oralen Darmabschnitt (M_1) wieder abfällt, messen die Sonden im APS von neuem höhere Aktivität, und das Spiel beginnt von vorne.
(s. Abschnitt E in Abb. 24)
- 2, Auffallend ist zudem die Häufigkeit und Stärke der T_3 -Wellen über M_1 . Die hohen Aktivitäten bei M_1 und M_3 scheinen dabei zusammenzuhängen.

b, Druckschwankungsmuster bei K- und APS-Tieren

Um eine genauere Betrachtung zu ermöglichen, wurde bei den weiteren Versuchen eine Papiergeschwindigkeit von 5 mm / sec und die in den Vorversuchen erprobte Perfusionsrate von 1 ml / min gewählt.

1, Kontrolltiere (Abb. 25 bis 34), Anordnung der Meßfühler M_1 bis M_3 von oral nach aboral.

Gleichmäßige rhythmische Muster ("Basisrhythmus") wie in Abb. 25 wurden nur sehr selten beobachtet. T_1 -Wellen wurden meist nicht rhythmisch registriert.

Wie Abb. 27 und 28 belegen, konnten immer wieder über allen drei Meßfühlern gleichzeitig ähnliche, wenn auch nicht identische Druckmuster registriert werden.

Andererseits kamen auch Folgen von Aktivitätsmustern vor, bei denen die Perioden von oral nach aboral (s. Abb. 29) an den Meßpunkten nacheinander auftraten, oder, wie in Abb. 30, bei M_1 und M_2 gleichzeitig und dann später auch bei M_3 zu sehen waren.

Zeigten M_2 und M_3 kongruentes Verhalten (s. Abb. 31), folgte bei M_1 nicht mit erkennbarer Gesetzmäßigkeit eine Aktivitätsperiode.

Abb. 32 zeigt bei M_1 und M_2 ein frequenzgleiches, praktisch synchrones Druckschwankungsmuster - dabei jedoch deutlich unterschiedliche Amplituden mit nachfolgender Aktivität bei M_3 .

Am häufigsten wurden aber sowohl in ruhigeren Phasen (s. Abb. 33) als auch in Phasen höherer Aktivität (s. Abb. 34) an allen drei Meßpunkten völlig unterschiedliche Druckmuster registriert.

T_3 -Wellen wie z.B. bei M_1 in Abb. 30 traten relativ selten auf.

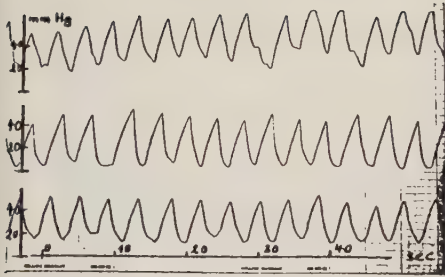


Abb. 25: H 27 / V 4 - K-OT

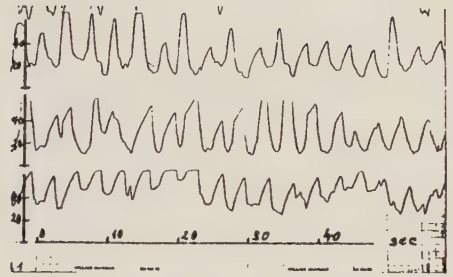


Abb. 26: H 4 / V 1 - K-OT

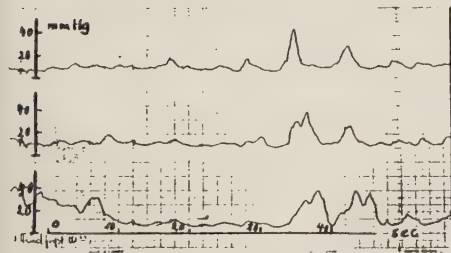


Abb. 27: H 9 / V 3 - K-OS

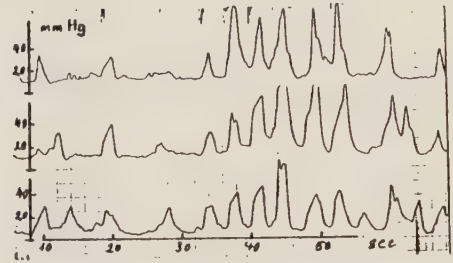


Abb. 28: H 8 / V 2 - K-OT

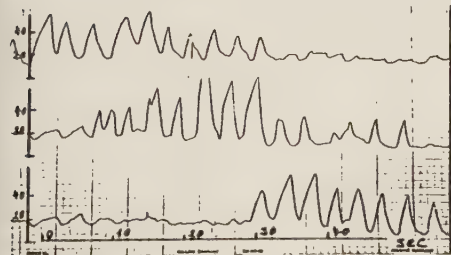


Abb. 29: H 26 / V 5 - K-OT

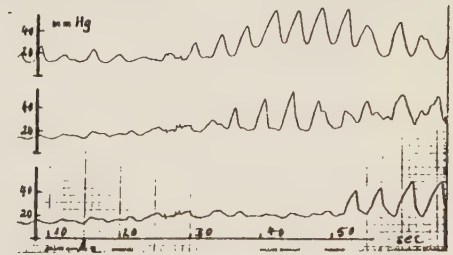


Abb. 30: H 27 / V 1 - K-OT

Abb. 25 - 34: Beispiele verschiedener Druckschwankungsmuster, die bei den beiden Kontrolltiergruppen (K-OT u. K-OS) registriert wurden. Eine Klassifizierung war bei dem heterogenen Material nur schwer möglich. Die Auswahl typischer Abschnitte erfolgte aus der Menge aller durchgeführten Versuche. Nähere Erläuterungen zu den einzelnen Beispielen s. Text

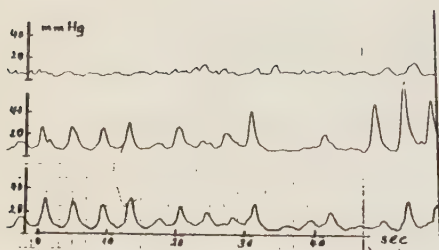


Abb. 31: H 8 / V 2 - K-OT



Abb. 32: H 10 / V 4 - K-OS

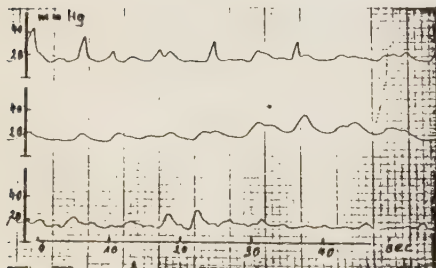


Abb. 33: H 10 / V 3 - K-OS

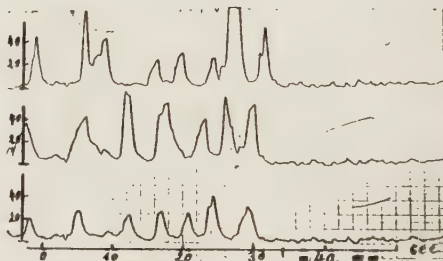


Abb. 34: H 9 / V 3 - K-OS

Beispiele für die Zeit vor dem Fressen (Reiz) sind
hiervon:

Abb. 25, 32, 33

Beispiele für die Zeit nach dem Reiz sind:

Abb. 26, 27, 28, 29, 30, 31, 34

2, APS-Tiere (Abb. 38 bis 43)

Wie bereits bei den Langzeitversuchen beschrieben (s. Abb. 23 und 24), war bei den APS-Tieren ein deutlicher Unterschied zwischen den durch den oral vor dem APS liegendem Meßfühler M_1 registrierten Druckkurven und denen der beiden im APS zu finden. (s. auch Abb. 38 bis 43)

Während M_2 und M_3 in Ruhe häufiger ein gleichmäßiges Bild wie Abb. 25 und nach dem Fressen einen eher Abb. 26 vergleichbaren Rhythmus zeigten, waren die Druckkurven bei M_1 eher unregelmäßig und glichen mehr Abb. 33 und 34.

Die Aktivität nahm nach dem Fressen deutlich zu, wobei ein regelmäßiger Basisrhythmus auftreten konnte, wie in Abb. 40.

Aktivitätsmaxima traten in der Ruhephase meist an allen Meßpunkten gleichzeitig auf (s. Abb. 23, 24, 35, 42), wogegen nach dem Fressen die Druckschwankungsmaxima mehr (s. Abb. 24, 41, 43) oder weniger deutlich (s. Abb. 38 Abschnitt A u. Abb. 39) zwischen den Fühlern im APS und M_1 alternierend auftraten.

Auffallend war weiterhin die Häufigkeit von T_3 -Wellen, besonders bei M_2 und M_3 , gegenüber den Kontrolltieren.

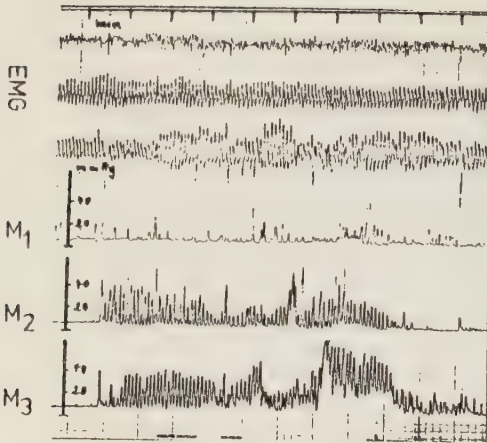


Abb. 35: H 11 / V 7 - APS-OT
Aktivitätsperiode vor Reiz
(s.O. "Langzeitregistrierung")

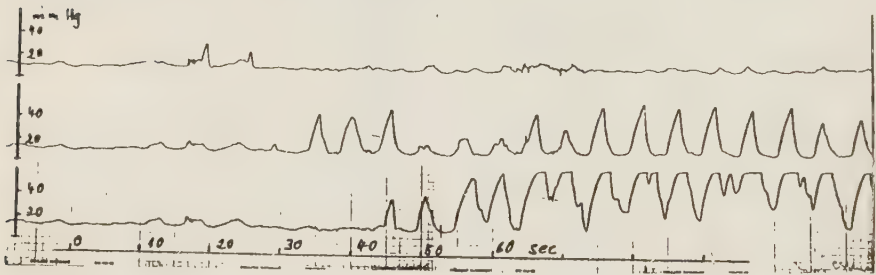


Abb. 36: H 11 / V 3 - APS-OT; vor Reiz

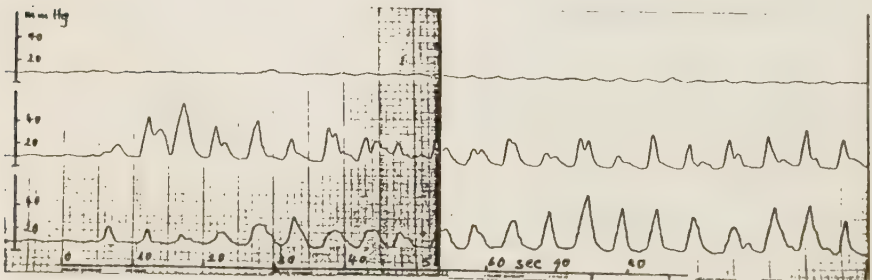


Abb. 37: H 11 / V 6 - APS-OT; vor Reiz

Abb. 35 - 43: Beispiele verschiedener Druckschwankungsmuster
der Versuchstiere mit "antiperistaltischem Segment" (APS).
s. auch Text S. 37

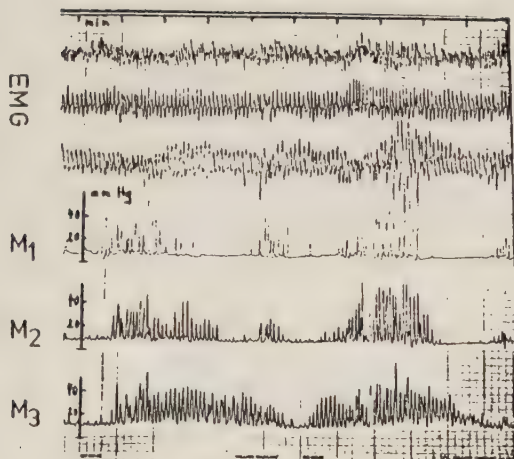


Abb. 38: H 11 / V 7 - APS-OT
Aktivitätsperiode nach Reiz
(s.o. "Langzeitregistrierung")

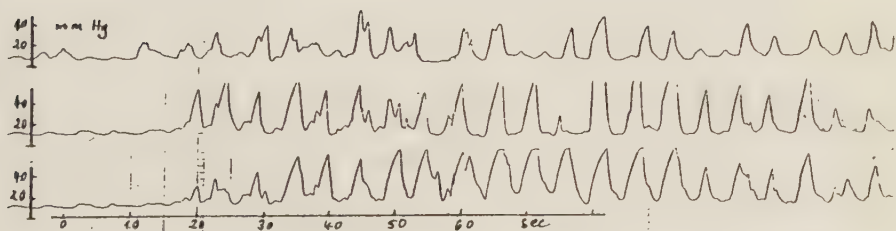


Abb. 39: H 11 / V 5 - APS-OT; nach Reiz

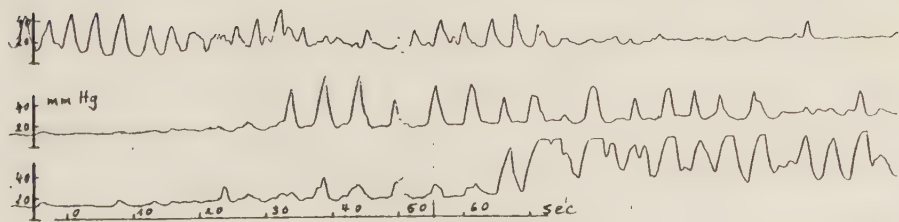


Abb. 40: H 11 / V 2 -APS-OT; nach Reiz

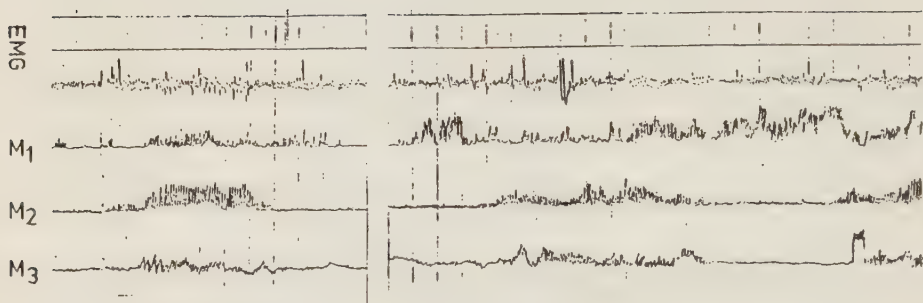


Abb. 41: A.-Periode vor und Aktivitätsperiode nach Reiz
H 14 / V 4 (s.o. "Langzeitregistrierung)

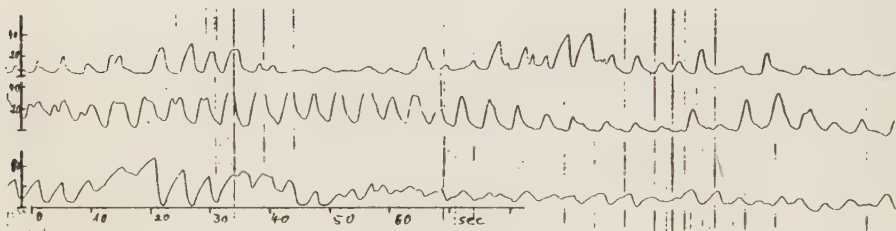


Abb. 42: H 14 / V 5 -APS-OT; vor Reiz

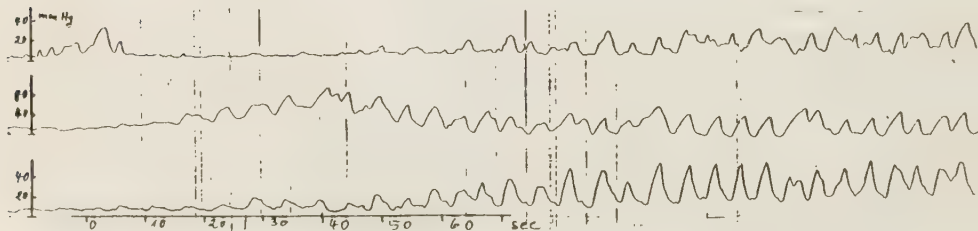


Abb. 43: H 14 / V 2 - APS-OT nach Reiz

c, Frequenz des Basisrhythmus (f_{BR})

Um die Frequenz des Basisrhythmus zu ermitteln, wurden an mehreren Stellen einer Druckkurve - und das jeweils bei verschiedenen Versuchen eines Hundes - Stellen mit möglichst gleichmäßigen Druckschwankungen (T_1 -Wellen) ausgewählt und ausgezählt. Beispiele hierfür zeigen die Abb. 45 bis 50.

Es war hierbei festzustellen, daß diese Basisrhythmusfrequenz (f_{BR}) für jedes Tier sehr konstant war. Unterschiede vor und nach Reiz waren nicht auffällig.

Bei den Kontrolltieren fanden sich für alle drei Meßpunkte gleiche Werte. Dabei lag die Frequenz dieser Druckschwankungen jeweils bei 14-18 / min.

Im Gegensatz hierzu zeigten die APS-Hunde zwar bei M_1 (vor dem APS) eine den Werten der Kontrollgruppe entsprechende Frequenz von 14-18 / min, doch lag die Frequenz im APS mit ca. 12 / min deutlich darunter. Dies galt gleichermaßen für M_2 wie M_3 .

	M_1	M_2	M_3
K	14 - 18	14 - 18	14 - 18
APS	14 - 18	(12)	(12)

Abb. 44: Tabelle der gefundenen Basisrhythmus-Frequenz
(nächste Seite entsprechende Beispiele)

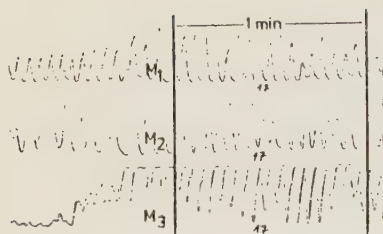


Abb. 45: H 4 / V 4

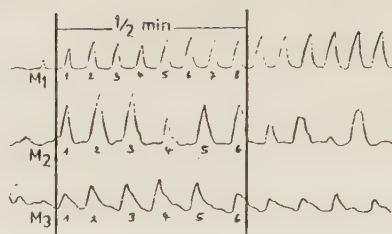
 $\bar{f}_{BR} = 17 / \text{min}$ 

Abb. 48: H 11 / V 2

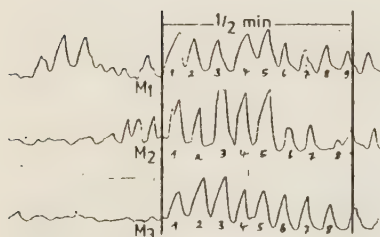
 $\bar{f}_{BR} = \bar{M}_1 = 16 / \text{min}$
 $M_2 \text{ u. } M_3 = 12 / \text{min}$ 

Abb. 46: H 26 / V 5

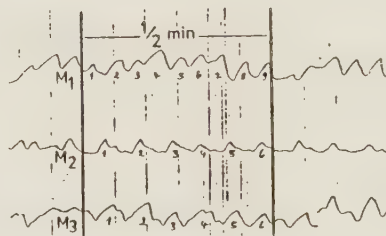
 $\bar{f}_{BR} = 16-18 / \text{min}$ 

Abb. 49: H 14 / V 5

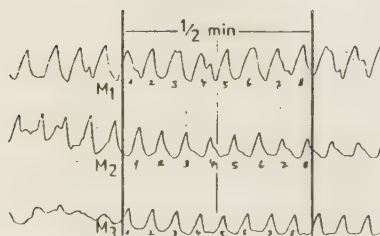
 $\bar{f}_{BR} = \bar{M}_1 = 18 / \text{min}$
 $M_2 \text{ u. } M_3 = 12 / \text{min}$ 

Abb. 47: H 27 / V 1

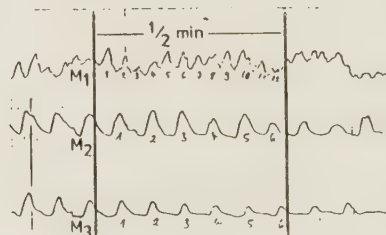
 $\bar{f}_{BR} = 16 / \text{min}$ 

Abb. 50: H 22 / V 1

 $\bar{f}_{BR} = \bar{M}_1 = 24 / \text{min}$ (nur H 22)
 $M_2 \text{ u. } M_3 = 12 / \text{min}$

Abb. 45 - 50: Beispiele, die die Änderung des Basisrhythmus $\bar{f}_{BR}$ im APS (Meßpunkte M_2 u. M_3 der APS-Gruppe) demonstrieren.

d, Fortpflanzungsrichtung und -geschwindigkeit
von Druckschwankungen

Die Bestimmung der Fortpflanzungsrichtung und -geschwindigkeit von Druckschwankungen erscheint äußerst problematisch. Dies gilt sowohl für die Abfolge ganzer Aktivitätsperioden als auch die für die einzelner Druckschwankungen.

1, Aktivitätsperioden

Bei den Kontrolltieren wurden immer wieder Druckkurven aufgezeichnet, die eine klare Abfolge der Aktivitätsperioden von oral nach aboral zu zeigen schienen.
(s. Abb. 51 und 52)

Zwar verhielten sich hierbei die Abstände zwischen dem Auftreten der Aktivitätsperioden bei den Meßpunkten $M_1 - M_3$ oft wie die Abstände dieser Meßpunkte zueinander, nämlich wie 3 : 2, doch waren diese Intervalle - und somit die Fortpflanzungsgeschwindigkeit - durchaus verschiedener Länge (s. Abb. 51 u. 52).

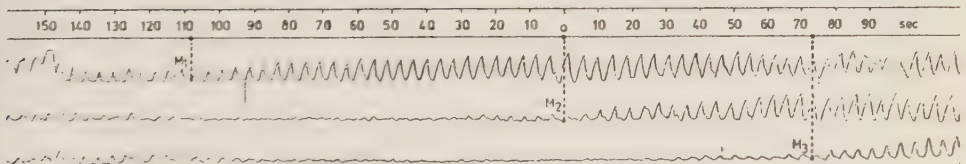


Abb. 51: H 27 / V 4 - K-OT, vor Reiz
Aufeinanderfolgende Aktivitätsperioden an allen
drei Meßpunkten. (s. auch Abb. 25)

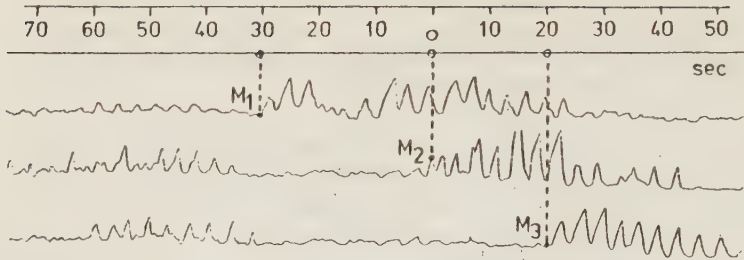


Abb. 52: H 26 / V 5 - K-OT; nach Reiz
Aufeinanderfolgende Aktivitätsperioden an allen
drei Meßpunkten. (s. auch Abb. 29)

In Abb. 51 beträgt z.B.:

$M_1-M_2 : M_2-M_3 = \text{ca. } 105 : 70 \text{ sec} = \text{ca } 3 : 2$
das entspricht einer Fortpflanzungsgeschwindigkeit
von ungefähr 4,3 cm / min (vor Reiz)

Dagegen Abb. 52:

$M_1-M_2 : M_2-M_3 = \text{ca. } 30 : 20 \text{ sec} = \text{ca } 3 : 2$
das entspricht einer Fortpflanzungsgeschwindigkeit
von ungefähr 15 cm / min (nach Reiz)

Die Fortpflanzungsgeschwindigkeit nach Reiz wäre
damit bei unseren Beispielen etwa 3,5 mal größer.

Meistens jedoch war ein zeitlich geordnetes Auftreten
der Aktivitätsperioden nicht erkennbar! (s. Abb. 53)

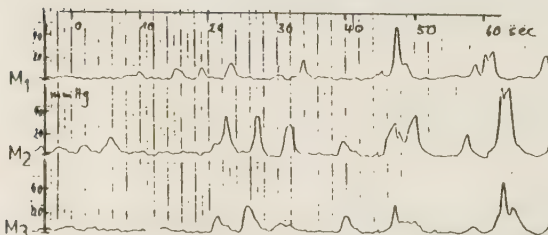


Abb. 53: H 8 / V 3
Keine gerichtete
Abfolge erkennbar.

Noch schwieriger gestaltete sich die Bestimmung einer Zeitfolge solcher Perioden bei den APS-Tieren.

Zwar fiel, wie weiter oben beschrieben, ein gewisser Synchronismus von M_2 und M_3 , den Meßfühlern im APS, gegenüber M_1 mit teilweise alternierenden Druckmaxima auf; doch war im einzelnen keine bestimmte Zeitfolge, auch nicht innerhalb des APS, festzustellen, wie die Bilder 36, 37, 39, 40, 42 und 43 beweisen.

Perioden synchroner Aktivität über allen drei Meßpunkten waren sowohl bei den Kontrolltieren (s. Abb. 54 - bei diesem Tier durch Fressen reproduzierbar)

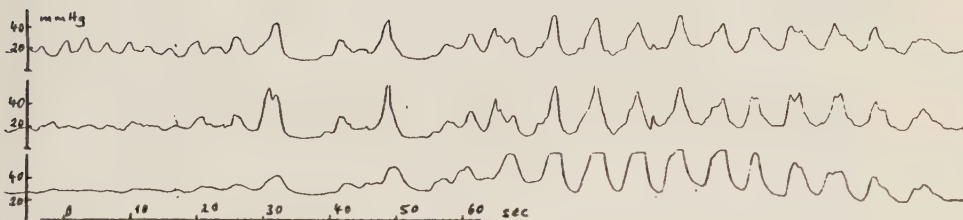


Abb. 54: H 6 / V 2 - K-OS
Synchrone Aktivität; bei K-Hunden des öfteren.

als auch bei APS-Hunden, hier allerdings nur ausnahmsweise (s. Abb. 55), zu finden.

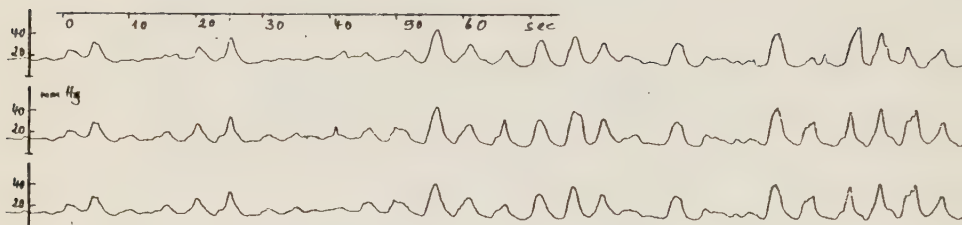


Abb. 55: H 11 / V 4 - APS-OT
Synchrone Aktivität über allen drei Meßpunkten.
 Bei APS-Tieren nur dieses eine Mal registriert!

Ja, auch Folgen von aboral nach oral über den Meßpunkten registrierter Aktivität wurden beobachtet (s. Abb. 56).

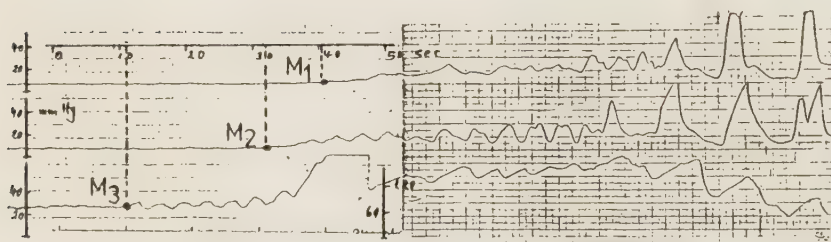


Abb. 56: H 9 / V 1 - K-OS
Aktivitätsfolge von aboral nach oral hin auf-
tretend. Nur einmal in dieser Deutlichkeit re-
gistriert.

2, T₃-Wellen

T₃-Wellen sind sehr häufig nicht sicher in den Druckkurven nachzuweisen. Obwohl sie in der Literatur oft als Wellenmuster beschrieben werden, zeigte sich bei unseren Untersuchungen kein sicherer zeitlicher Zusammenhang.

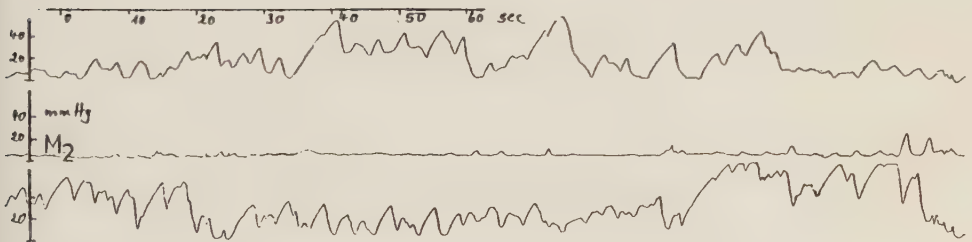


Abb. 57: H 26 / V 6 - K-OT

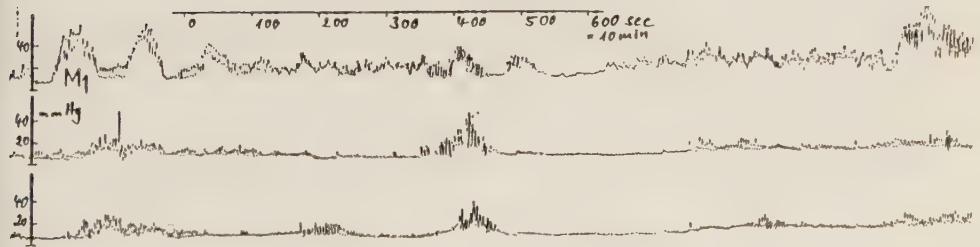


Abb. 58: H 27 / V 5 - K-OT

Abb. 57 - 59: Beispiele für das Auftreten von T₃-Wellen bei Kontrolltieren. Kein sicherer zeitlicher Zusammenhang.

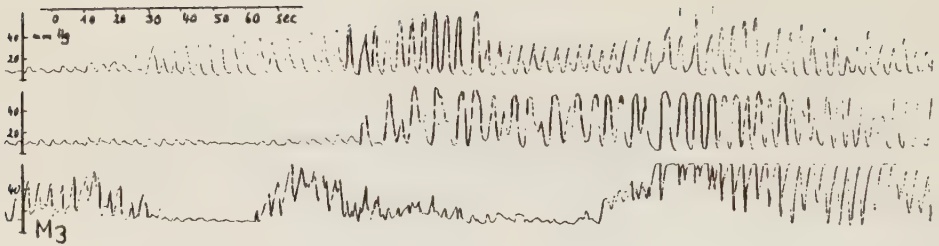


Abb. 59: H 4 / V 4 - K-OT

Abb. 57 zeigt deutliche T_3 -Wellen bei M_1 und M_3 , während M_2 T_1 -Druckschwankungen aufweist.

Abb. 58 zeigt viele T_3 -Wellen bei M_1 , während M_2 und M_3 synchrones Druckverhalten aufweisen.

Abb. 59 zeigt T_3 -Wellen nur bei M_3 , während über allen Meßfühlern eine Folge von Aktivitätsperioden registriert wird, die kein Zeitverhältnis von 3 : 2 besitzen.

Genauso uneinheitlich sind die T_3 -Wellen bei den APS-Hunden. Betrachtet man Abb. 23 und 24 ist weder bei Hund 11 noch bei Hund 14 ein geregelter Ablauf erkennbar.

3, T₁-Wellen

T₁-Wellen konnten

- als ganze Druckschwankungsmuster (s. Abb. 25, 28, 40, 42 etc.) oder als Einzelwellen (s. Abb. 27, M₁ in Abb. 35),
- nur an einzelnen Meßpunkten oder an allen dreien - dabei gleichzeitig (s. Abb. 28, 30, 55) oder nacheinander (s. Abb. 25, 29),
- synchron (s. Abb. 54, 55, M₂ und M₃ der APS-Tiere) oder phasenverschoben (s. Abb. 25, 30) auftreten.

Die Problematik einer Auswertung sei an Abb. 60 ($\hat{=}$ 30) und Abb. 61 ($\hat{=}$ 25) verdeutlicht.

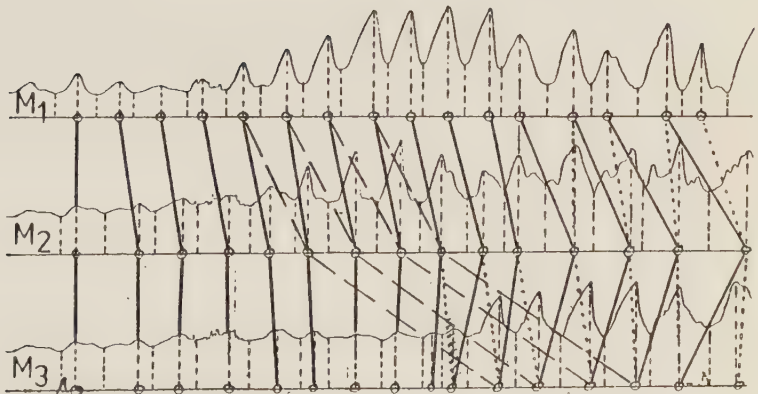


Abb. 60: H 27 / V 1 - K-OT (s. auch Abb. 30)
Möglichkeiten der Zuordnung von T₁-Wellen

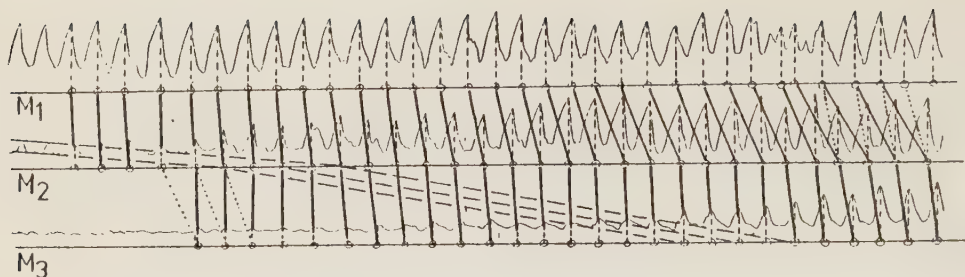


Abb. 61: H 27 / V 4 - K-OT (s. auch Abb. 25)
Möglichkeit der Zuordnung von T_1 -Wellen

Besonders auffallend war jedoch der Synchronismus von Druckschwankungen bei M_2 und M_3 der APS-Tiere (s. Abb. 36, 37, 39, 40, 42, 43), was ebenfalls an zwei Beispielen genauer gezeigt werden soll (s. Abb. 62 ($\approx$ 37) und Abb. 63 ($\approx$ 43)).

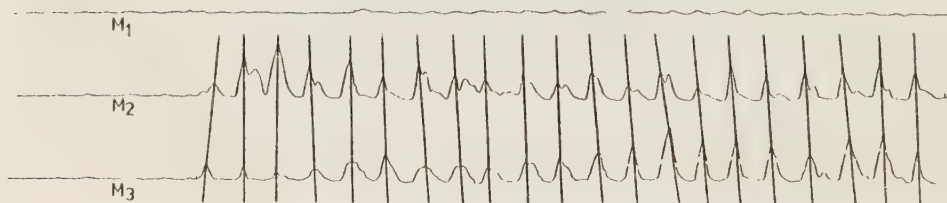


Abb. 62: H 11 / V 6 - APS-OT (s. auch Abb. 37)
Auffallender Synchronismus von M_2 u. M_3 beiden APS-Tieren.

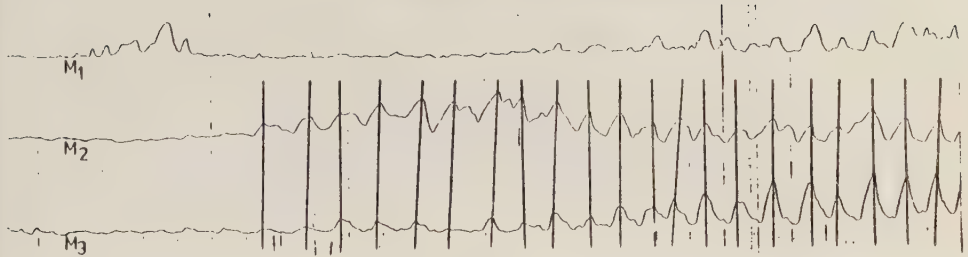


Abb. 63: H 14 / V 2 - APS-OT (s. auch Abb. 43)
Synchronismus von M₂ u. M₃.

Eine Interpretation der T₁-Wellen nach Richtung und Geschwindigkeit erschien bei dem relativ großen Abstand der Sondenöffnungen in unserer Versuchsanordnung (7,5 bzw. 5 cm) zu gewagt. Auf eine genauere Auswertung wurde deshalb verzichtet.

e, Druckschwankungsamplituden

Die Höhe der Basisdrucke war nicht genau bestimmbar, da die Stathams während den Messungen nie ganz exakt auf das Niveau der einzelnen Sondenöffnungen gebracht werden konnten und somit immer ein gewisser Fehler durch die Wassersäule in den Sondenschläuchen entstand.

Die Amplituden einzelner Druckschwankungen waren äußerst unterschiedlich. Sowohl bei den APS- als auch bei den Kontrolltieren lagen die maximalen Druckhöhen bis über 100 mm Hg.

Für die mechanische Bearbeitung und den Transport des Darminhaltes scheinen sowohl die Frequenz der Druckschwankungen als auch die aufgebrachte Arbeit ("Druck") pro Zeiteinheit wesentlich verantwortlich zu sein. Die Wirkungsrichtung läßt sich dabei gut mit Hilfe des Alvarez Gradienten (32) erklären. Es wurde deshalb eine genauere quantitative Untersuchung dieser beiden Größen durchgeführt.

f, Quantitative Untersuchung der Frequenz von Druckschwankungen und der Druckhöhe

Da der Darm auf Reiz meist sehr rasch reagiert (11), schien zur weiteren Untersuchung der Motilität die Betrachtung von jeweils 5 min vor und 5 min nach Reiz ausreichend.

Es wurde deshalb die Amplitudensumme aller Einzelschwankungen pro min und deren Anzahl pro min zur Charakterisierung herangezogen.

Es sei ausdrücklich darauf hingewiesen, daß diese Frequenz nicht mit der des Basisrhythmus identisch ist; denn f_{BR} bezieht sich nur auf speziell ausgesuchte T_1 -Wellen.

1, Auswertungsschema

Ausgewertet wurden jeweils 10 min eines Versuches, d.h. je 5 min vor und 5 min nach Peristaltik-Reiz (Füttern, Prostigmin). S. dazu Abb. 64.

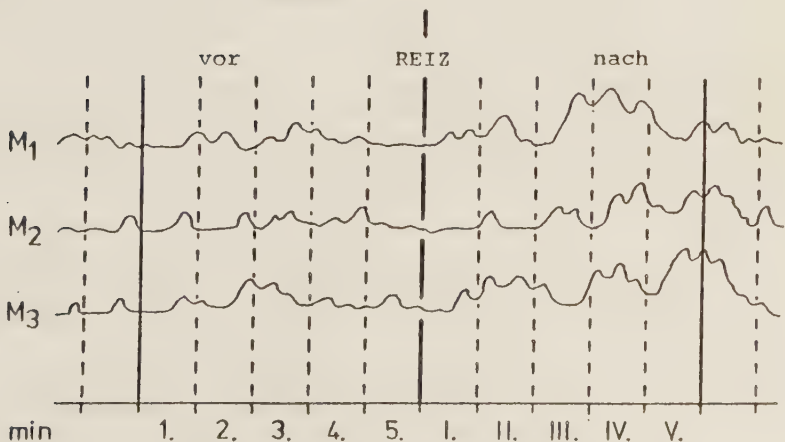


Abb. 64: Auswertungsschema der Druckkurven.

Für jeden Meßpunkt wurde dann pro Minute die Druckamplitudensumme (A) und die Frequenz (f) folgendermaßen ermittelt (s. Abb. 65) :

$$A = A_1 + A_2 + \dots + A_n$$

$$f = n / \text{min}$$

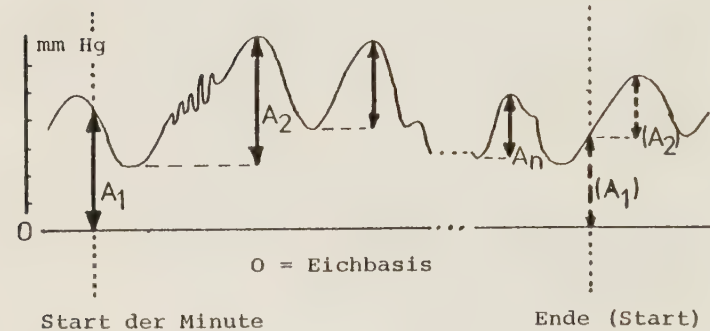


Abb. 65: Prinzip der Gewinnung von Amplitudensumme und Frequenz.

A_1 ist hierbei der Abstand des Schnittpunktes der Druckkurve mit der Minutengrenze zur Eichbasis (= 0 mm Hg) - also nicht zum Basisdruck (wegen der oben beschriebenen Schwierigkeiten). Die folgenden Amplituden wurden jeweils vom nächsten Kurvenscheitel ausgemessen. A_n war durch den letzten noch im Minutenintervall liegenden Kurvenscheitel bestimmt.

Als Frequenz ergab sich hieraus die Anzahl der ausgemessenen Druckamplituden pro min. Sie war, da auf jeden Fall immer ein A_1 bestimmt wurde, wenigstens 1 / min.

Keine Berücksichtigung fanden Kurvenschwankungen mit einer Amplitudenhöhe kleiner 3 mm und einem $\frac{1}{4}$ -Sinus kürzer 0,4 sec. Durch diese Festlegung konnten

Schwankungen der Druckkurve durch Atmung, Bewegung (z.B. beim Fressen), Manipulation etc. (s. Abb. 66), die die eigentlichen Darmdrücke überlagerten, weitgehend von der fälschlichen Mitbewertung ausgeschaltet werden.

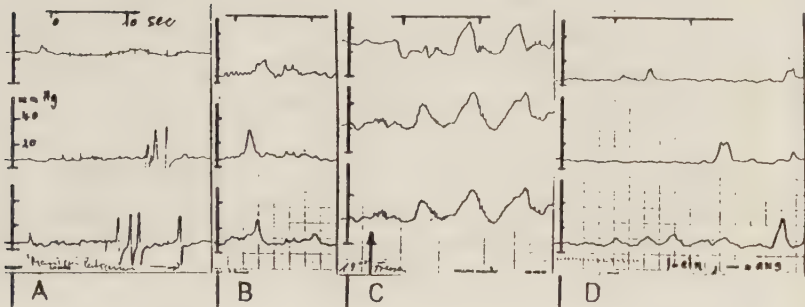


Abb. 66: Verschiedene Aufzeichnungsartefakte. A = Manipulation an den Sonden; B = Bewegung des Hundes im Pawlow-Stand; C = Fressen; D = Atmung.

Auf die Unterscheidung von T_1 - und T_3 -Wellen wurde hierbei, wegen der wenigstens auf große Strecken schwierigen Abgrenzung, absichtlich verzichtet.

2, Rechnerische Zusammenfassung der einzelnen Versuche (Reiz = Fressen)

Durch Mittelwertberechnung für die Amplitudensumme und die Frequenz der einzelnen Minuten aller Versuche eines Hundes erhielt man die für jedes Tier typische Reaktionskurve (s. Abb. 67-70, Die Standardabweichungen wurden der besseren Übersichtlichkeit wegen nicht eingezeichnet).

Faßt man nun in gleicher Weise die Werte dieser "Reaktionskurven" zusammen, erhält man typische Kurven für die jeweilige Gruppe nach dem Schema der Abb. 20 (s. Abb. 71 und 72).

Zur weiteren Vereinfachung wurden dann die Werte vor dem Reiz und die danach zu einem Mittelwert zusammengefasst. Dies illustriert Abb. 73.

α , Unterschiede zwischen der OT- und der OS-Methode

Wie aus der graphischen Darstellung der Abb. 73 zu ersehen, verlaufen für die Kontroll-Hunde die Kurven sowohl der OT- als auch der OS-Gruppe für Frequenz und Amplitudensumme sehr ähnlich, wobei die Werte der OS- meist etwas unter denen der OT-Gruppe liegen. Für die APS-Hunde gilt bei der Frequenz ähnliches, bei der Amplitudensumme zeigt sich jedoch ein geradezu widersprüchliches Verhalten von OS zu OT.

Dies erklärt sich zum Teil dadurch, daß die OS-Dreipunktsonde eben nicht immer am gleichen Ort mißt, und, durch Darmkontraktionen bedingt, eventuell auch einmal 2 Meßöffnungen anstatt im APS im oralen Darmabschnitt davor liegen können (13).

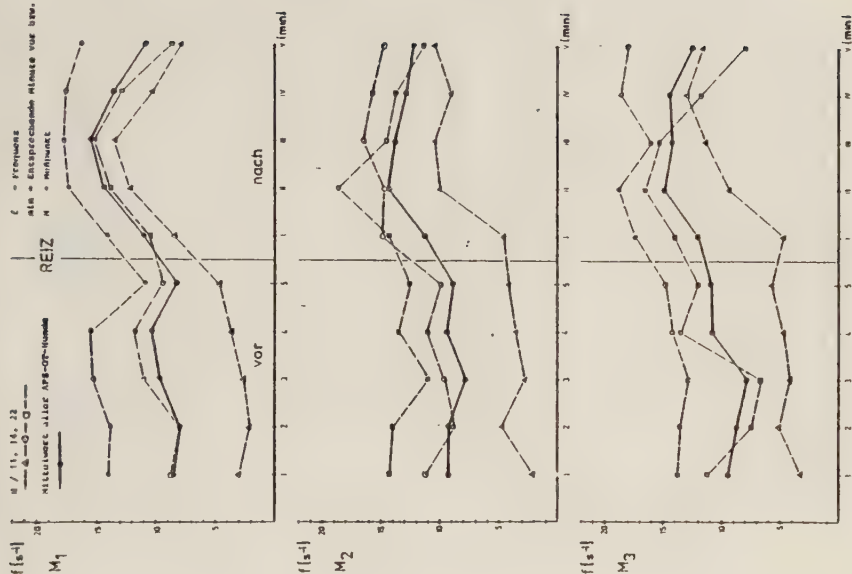


Abb. 67: Mittelwerte der Frequenz aller Druckschwankungen pro min aller Versuche der einzelnen IIS-OT-Tiere, sowie Mittelwert der ganzen Gruppe.

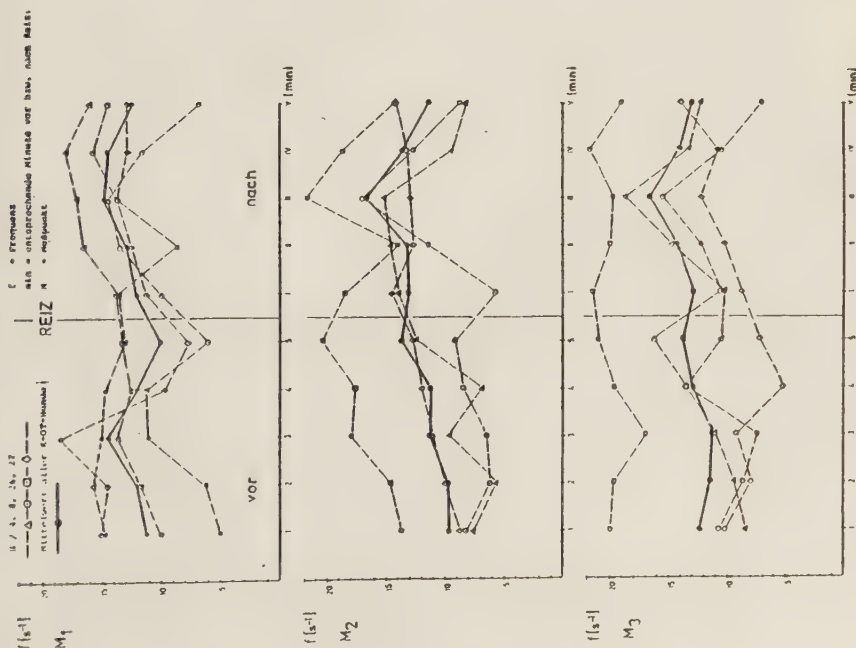


Abb. 68: Mittelwerte der Frequenz aller Druckschwankungen pro min aller Versuche der einzelnen IIS-OT-Tiere, sowie Mittelwert der ganzen Gruppe.

H / 4., 6., 23., 27
 --○--○--○--○--○--
 Mittelwert aller K-OT-Mäuse
 A = Amplitudensumme
 sin = Entsprechende Minus vor bzw. nach Reiz
 M = Mittelpunkt

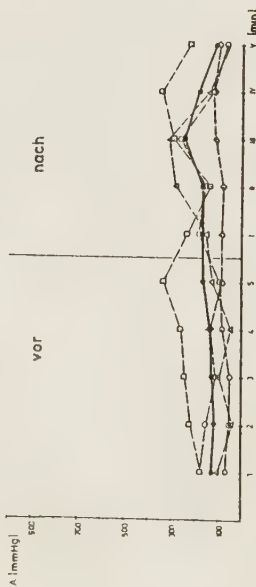
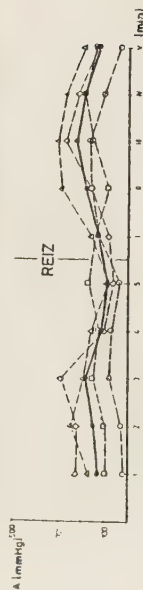


Abb. 69: Mittelwerte der Amplitudensumme pro min aller Versuche der einzelnen K-OT-Tiere, sowie Mittelwert der ganzen Gruppe.

H / 11., 14., 22
 --○--○--○--○--○--
 Mittelwert aller APS-OT-Mäuse
 A = Amplitudensumme
 sin = Entsprechende Minus vor bzw. nach Reiz
 M = Mittelpunkt

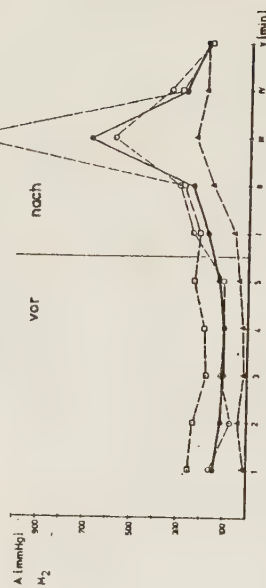
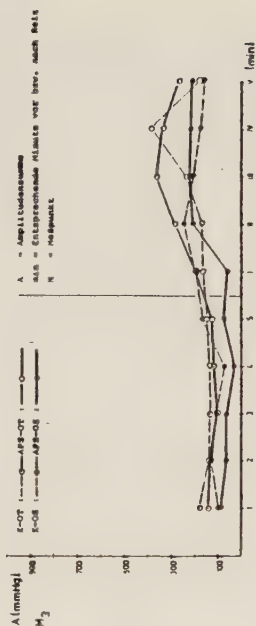
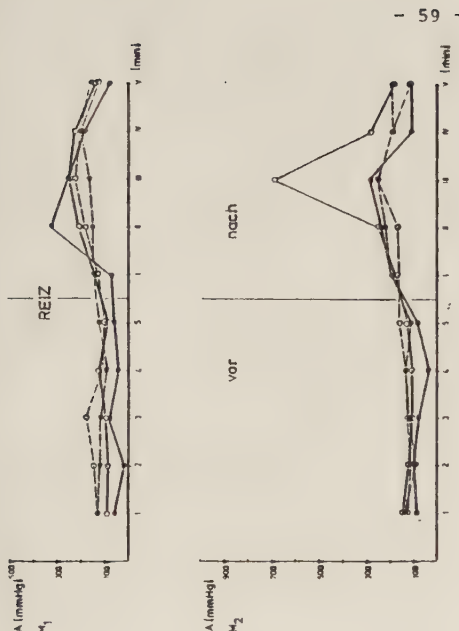
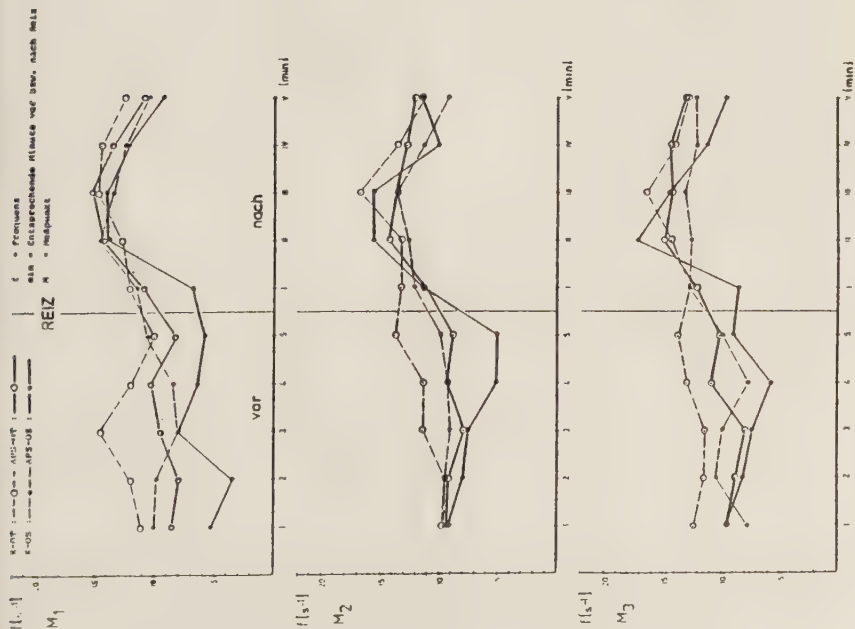


Abb. 70: Mittelwerte der Amplitudensumme pro min aller Versuche der einzelnen APS-OT-Tiere, sowie Mittelwert der ganzen Gruppe.



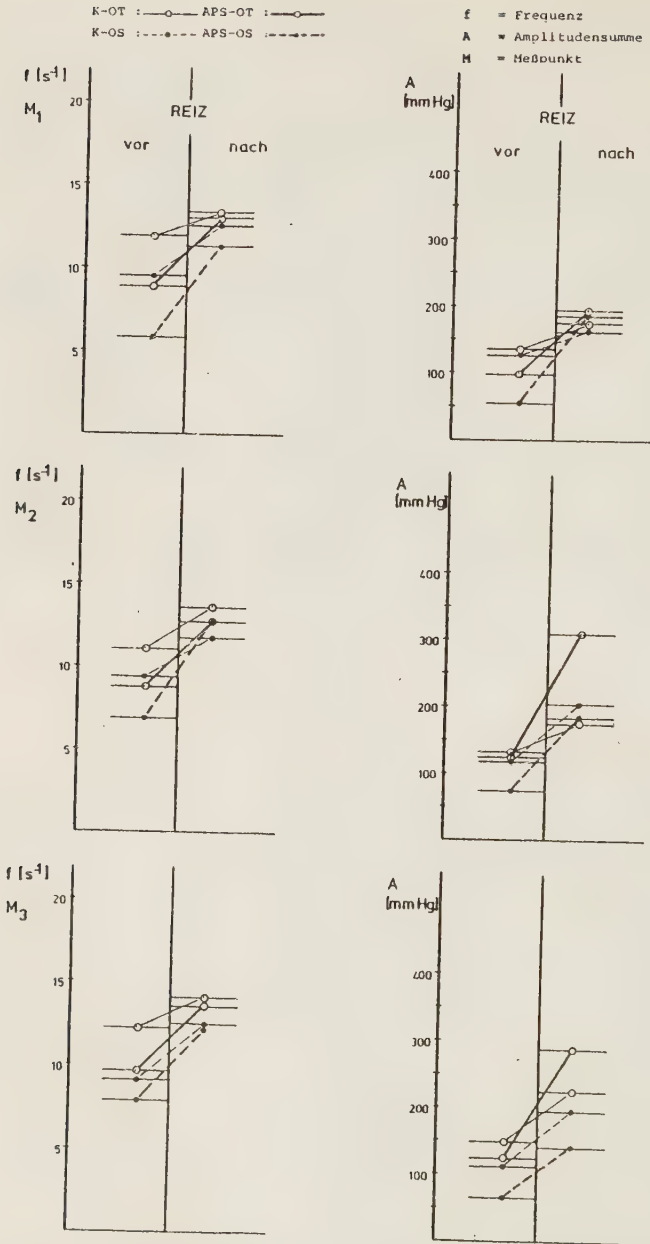


Abb. 73: Mittelwerte aller 4 Gruppen mit Zusammenfassung der Werte aller Minuten vor bzw. nach Reiz sowohl für die Frequenz als auch die Amplitudensumme.

Außerdem ist die OS-Methode zwar bei den Kontrolltieren ebensogut wie die OT-Methode anwendbar. Kommt jedoch als weiterer operativer Eingriff die Anlegung eines APS dazu, bedingt diese Versuchsanordnung eine so erhebliche Reizung, daß die Tiere dem Stress meist erliegen (s. Abb. 21).

Hinzu kommt noch der in den Vorversuchen nachgewiesene Meßverlust der OS- gegenüber der OT-Methode. (s. Kap. 2.2.3. S. 12 ff)

Es erschien deshalb die OS-Methode zur Beurteilung des APS nicht geeignet, sodaß die weitere rechnerische Untersuchung nur mit den K- und APS-Tieren der OT-Gruppe durchgeführt würde. S. dazu Graphik der Abb. 74.

f = Frequenz K-OT-M₁ : - - - - - APS-OT-M₁ : - - - - -
 A = Amplitudensumme K-OT-M₂ u. M₃ : ——— APS-OT-M₂ u. M₃ : ———

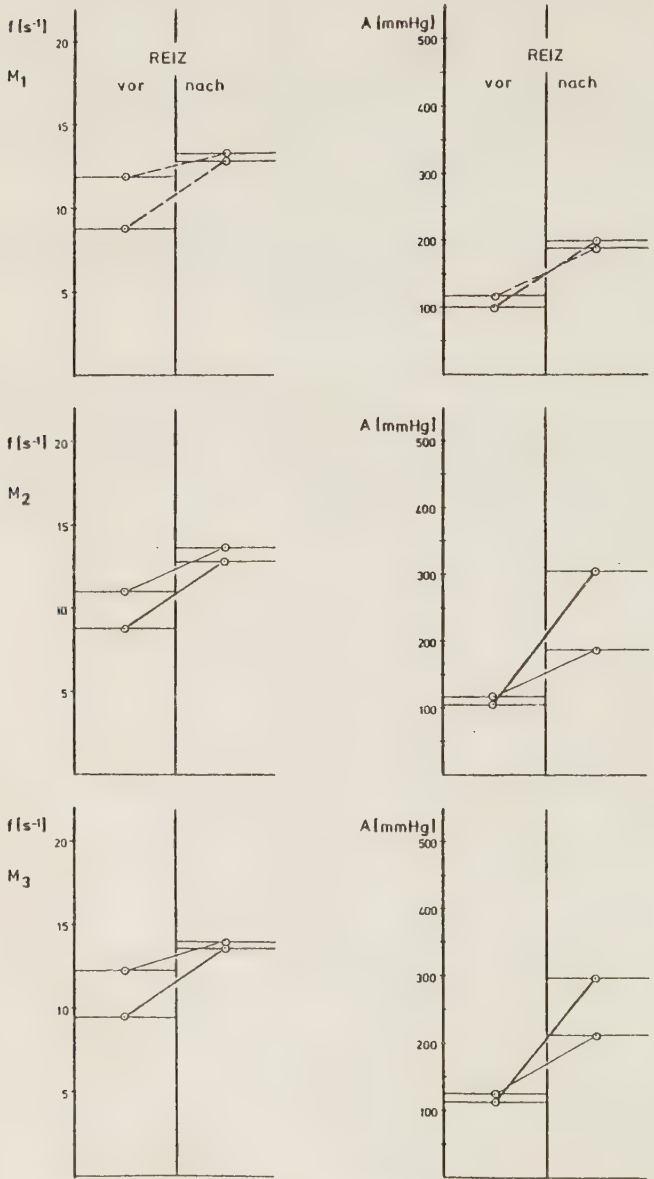


Abb. 74: Mittelwerte der beiden OT-Gruppen. (s. Abb. 73)
 Die Tiere mit OS-Sonden sind für die weitere Betrachtung
 nicht geeignet (s. Text S. 56 u. S. 61).

β, Vergleich der Meßpunkte im APS mit dem oral vor dem APS liegenden sowie mit den entsprechenden Meßpunkten bei den Kontrolltieren

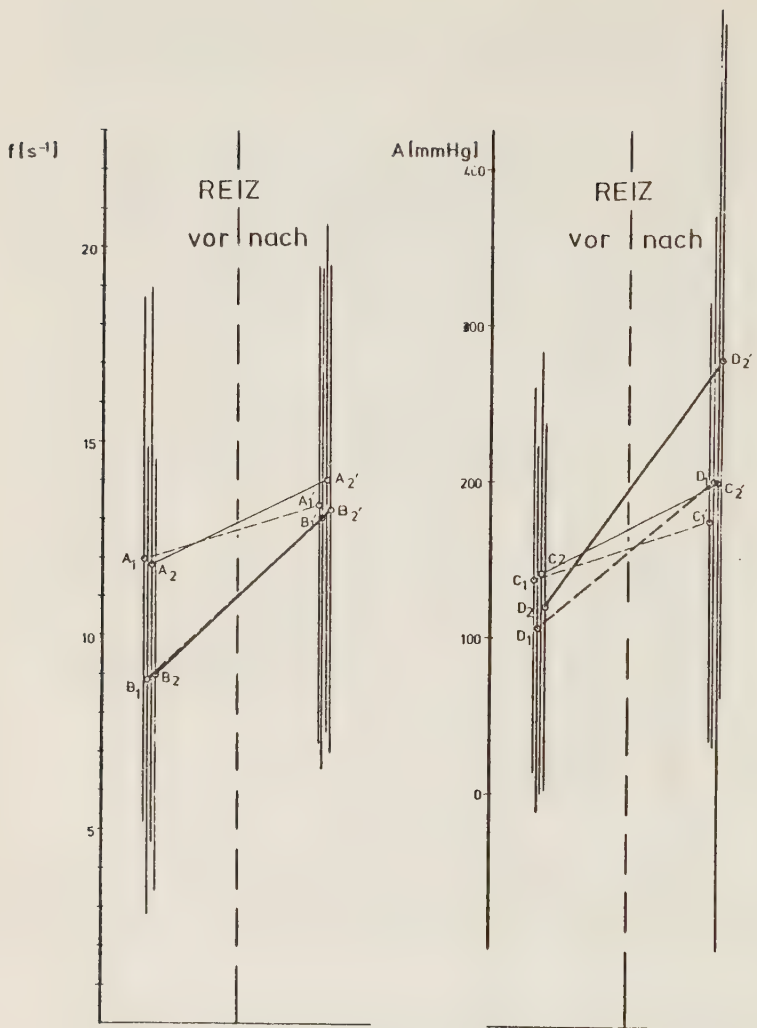
Wie aus Abb. 74 sowohl für "f" als auch für "A" hervorgeht, ist eine Unterscheidung zwischen M_2 und M_3 (Meßpunkte im APS) wegen des beinahe identischen Verlaufs nicht sinnvoll. Es wurden deshalb die Meßpunkte M_2 und M_3 zusammengefasst und mit M_1 (oralwärts liegender Meßfühler) verglichen.

Für die APS-(OT-)-Gruppe (s. Einteilung in Abb. 13) bedeutete dies, daß die beiden im APS liegenden Fühler gemeinsam mit dem vor dem APS liegenden Meßpunkt zu vergleichen waren.

Bei der K-(OT-)-Gruppe (s. Abb. 13) wurde ebenso vorgegangen, um mathematisch gleiche Bedingungen zu haben. Graphisch ergab sich dabei die in Abb. 75 dargestellte Situation. (Um die Standardabweichungen mit einzeichnen zu können, wurden die Punkte etwas versetzt aufgetragen).

Bei der Betrachtung der Graphik fällt folgendes auf:

- 1, Nach Reiz kommt es zu einem Anstieg der Frequenz und der Amplitudensumme über allen Meßpunkten.
- 2, Bei den Kontrolltieren ist der Unterschied vor und nach Reiz nicht so stark wie bei den APS-Hunden.
- 3, Bezüglich der Frequenz verhält sich $M_2 + M_3$ gegenüber M_1 bei K- und APS-Tieren gleich.
 - Es liegt vor dem Reiz die Frequenz bei den APS-Hunden allerdings an allen Meßpunkten unter der der K-Tiere.
 - Nach Reiz ist die Frequenz bei beiden Gruppen



f = Frequenz

A = Amplitudensumme

K-OT- M_1 (A_1-A_1' ; C_1-C_1') : - - - - -

K-OT- M_2+M_3 (A_2-A_2' ; C_2-C_2') : —————

APS-OT- M_1 (B_1-B_1' ; D_1-D_1') : - - - - -

APS-OT- M_2+M_3 (B_2-B_2' ; D_2-D_2') : —————

Abb. 75: Mittelwerte der beiden OT-Gruppen mit Standardabweichung. Jeweils M_1 und M_{2+3} getrennt aufgetragen.

Nähere Erläuterung s. Text S. 63 ff.

		f		A	
		vor	nach	vor	nach
K _{OT}	M ₁	A ₁ : x = 11,98 s = 6,77	A ₁ ¹ : x = 13,34 s = 6,13	C ₁ : x = 137,77 s = 128,07	C ₁ ¹ : x = 176,13 s = 142,95
	M ₂₊₃	A ₂ : x = 11,82 s = 7,13	A ₂ ¹ : x = 14,01 s = 6,56	C ₂ : x = 141,86 s = 141,40	C ₂ ¹ : x = 200,31 s = 302,07
APS _{OT}	M ₁	B ₁ : x = 8,87 s = 6,05	B ₁ ¹ : x = 13,01 s = 6,46	D ₁ : x = 105,66 s = 116,97	D ₁ ¹ : x = 201,83 s = 172,07
	M ₂₊₃	B ₂ : x = 9,06 s = 5,57	B ₂ ¹ : x = 13,27 s = 6,28	D ₂ : x = 120,82 s = 118,55	D ₂ ¹ : x = 277,92 s = 215,44

Abb. 76: Wertetabelle für Abb. 75; x = Mittelwert, s = Standardabweichung.

f = Anzahl der Druckschwankungen pro min

A = Amplitudensumme pro min

etwa gleich hoch.

4, Dagegen liegt:

- Die Amplitudensumme in der Ruhephase bei beiden Gruppen über allen Meßpunkten auf ähnlichem Niveau.
- Nach dem Reiz zwar die Amplitudensumme bei M_1 der APS-Tiere auf dem Niveau der Kontrollhunde, jedoch liegt sie bei den Meßpunkten M_2+M_3 im APS deutlich über den entsprechenden Werten der K-Tiere!

Um diese Ergebnisse statistisch abzusichern, wurden T-Tests für unverbundene Stichproben durchgeführt. Dabei wurden die Mittelwerte von M_1 bzw. M_2+M_3 aller Meßminuten aller Versuche aller Tiere einer Gruppe jeweils vor bzw. nach Reiz miteinander verglichen. Die Bezeichnung der einzelnen Punkte geht aus Abb. 75 hervor, während sich die Anzahl der verwendeten Werte aus dem Schema der Abb. 20 mal den Minuten vor bzw. nach Reiz ergibt (s. Abb. 77).

Es gilt also:

	f		A		Zahl der Werte je Punkt
	vor	nach	vor	nach	
K : M_1	A_1	A'_1	C_1	C'_1	80
M_{2+3}	A_2	A'_2	C_2	C'_2	160
APS: M_1	B_1	B'_1	D_1	D'_1	70
M_{2+3}	B_2	B'_2	D_2	D'_2	140

Abb. 77: Anzahl der für den T-Test verwendeten Werte pro Punkt.

Graphisch unterschieden sich die Kurven für M_1 und M_2+M_3 für die Kontrollgruppe nicht. Dies wurde durch den T-Test, der keinen statistisch signifikanten Unterschied zwischen A_1 und A_2 sowie C_1 und C_2 nachwies, bestätigt.

Damit konnte für die Kontrolltiere praktisch für alle Punkte gelten : $M_1 = M_2 = M_3$, und somit wurden eigentlich bei den weiteren T-Testen die einzelnen Werte der APS-Tiere gegenüber einem entsprechenden $M_{(123)}$ der Kontrolltiere verglichen.

Im weiteren ergaben die T-Tests folgende Unterschiede:

statistisch signifikant: $A_1:B_1$, $A_2:B_2$, $C_2':D_2'$ (negativ)
(bei $P < 1\%$)

statistisch gleich : $A_1':B_1'$, $A_2':B_2'$,
 $C_1:D_1$, $C_2:D_2$, $C_1':D_1'$

Die statistischen Vergleiche bestätigten damit die in den Punkten 1 bis 4 aufgezählten Beobachtungen. Zusammenfassend läßt sich also sagen:

- Frequenz:

Alle drei Meßpunkte verhalten sich innerhalb der einzelnen Gruppen gleich. Vor dem Reiz ist die Frequenz bei den APS-Tieren an allen Meßpunkten gleichermaßen niedriger, als die der Kontrolltiere. Nach Reiz besteht kein Unterschied.

- Amplitudensumme:

M_1 der APS-Hunde gleicht den Meßpunkten der Kontrolltiere vor und nach Reiz. Die Meßfühler im APS (M_2 und M_3) registrieren gegenüber der Kontrolltieren zwar vor Reiz gleiche, aber nach Reiz deutlich höhere Werte.

Da Frequenz und Amplitudensumme "Kunstprodukte" unserer Auswertungsvorschrift sind, sind die absoluten Zahlenwerte von geringer Bedeutung. Sie können Abb. 76 entnommen werden.

g, Verhalten von Frequenz (f) und Amplituden-
summe (A) bei Prostigmingabe

Bei einigen Tieren der verschiedenen Gruppen wurden einzelne Versuche durchgeführt, bei denen als Reiz Prostigmin gegeben wurde. Das Ergebnis sei beispielhaft an je einem Versuch bei einem Kontrolltier (H 27 / V 1) sowie einem APS-Tier (H 11 / V 6) aufgezeigt.

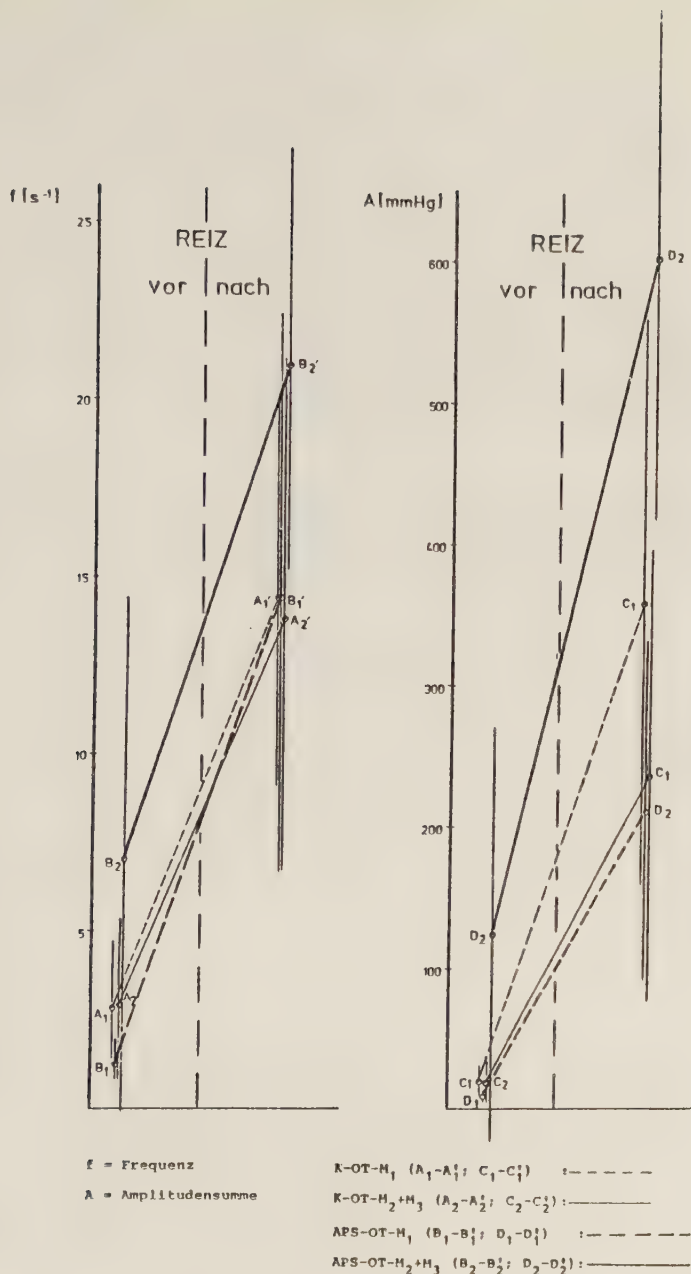
Die aufgezeichneten Druckkurven wurden, wie auf S. 53 ff beschrieben, ausgewertet. Das Ergebnis ist in Abb. 78 graphisch dargestellt.

Es sei hier ausdrücklich daraufhingewiesen, daß dies nur eine Zusammenfassung der Minutenwerte bei einem Versuch eines einzigen Tieres darstellt (je 5 Minutenwerte vor und 5 nach Reiz = Prostigmingabe) und deshalb nur bedingt mit der Abb.75 verglichen werden kann. Ein statistischer Vergleich erübrigt sich hierbei.

Wie bei den Ergebnissen auf physiologischen Reiz (s. Kap. 2.3.7.2. f 2.β S. 66 ff) besteht auch hier zwischen den Meßfühlern der Kontrolltiere $K-M_1$ und $K-M_2+M_3$ sowie dem oral liegenden Meßpunkt der APS-Tiere ($APS-M_1$) praktisch kein Unterschied. Daß dies bei der Frequenz auch für den Wert vor dem Reiz gilt, hängt bei den beiden individuellen Beispielen von der allgemeinen sehr niedrigen Ausgangslage ab.

Nach Reiz kommt es zu einem kräftigen Anstieg von Frequenz und Amplitudensumme, wobei die Werte für f etwa auf dem Niveau der bei physiologischem Reiz erreichten liegen, für A dagegen um ca. 30 % höher.

Für die Meßpunkte im APS ($APS-M_2+M_3$) liegen die Werte schon in Ruhe auf einem höheren Niveau, ver-



glichen mit APS-M_1 und den Meßpunkten der Kontroll-Tiere.

Nach Reiz kommt es auch im APS zu einem kräftigen Anstieg der Frequenz. Der Unterschied zwischen den im APS gemessenen Werten und den Werten des Fühlers davor, bleibt auch nach Reiz konstant. Damit liegt $\text{APS-M}_2+\text{M}_3$ nach Reiz um ca 50 % über den übrigen Meßpunkten.

Ähnliches gilt für die Amplitudensumme A. Während wie bei f die übrigen Meßpunkte Werte ergeben, die auf dem Niveau derer nach physiologischem Reiz liegen, sind die von $\text{APS-M}_2+\text{M}_3$ um ca. 100 % höher.

h, Druckänderung nach Narkotika

1. Beispiel : Praemedikation mit Combelen / Jetrium (s. Abb. 79)

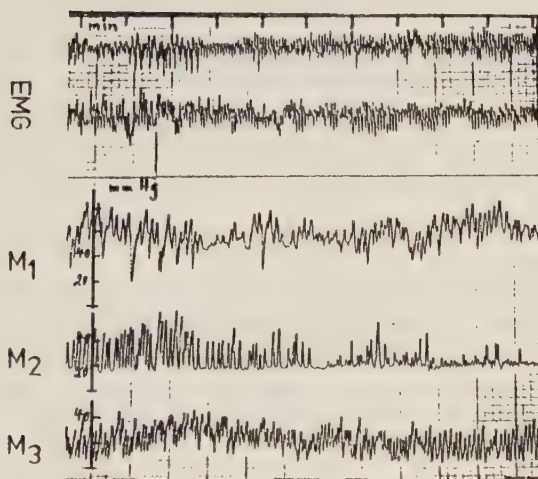


Abb. 79: Druckkurve nach üblicher Praemedikation mit 1 Å Jetrium und 0,03 ml/kg KG Combelen.

Zunächst kommt es zu einer deutlichen Aktivitätszunahme mit kräftigen Druckschwankungen - T_1 und T_3 -Wellen -, was einem "Morphineffekt" entspricht, dann läßt die Aktivität wieder nach.

2, Beispiel: Nembutal (s. Abb. 80)

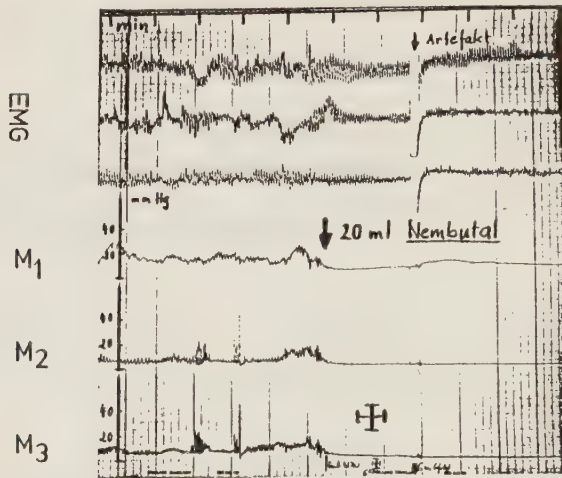


Abb. 80: Druckkurve nach letaler Dosis von 20 ml Nembutal.

Die vorhandene Aktivität verschwindet nach Applikation von Nembutal sofort. Mit dem Exitus kommt es zu einer "O-Drucklinie" - während die slow-waves der elektromyographischen Ableitungen (EMG-Ableitungen hier nur beispielhaft demonstriert) weiterhin nachweisbar sind.

3. DISKUSSION DER ERGEBNISSE

Das Anlegen eines antiperistaltischen Dünndarmsegmentes (APS) ist eine seit längerem praktizierte Methode zur Passageverlangsamung für Digesta bei verschiedenen Krankheitsbildern, wie z.B. dem " short bowel syndrome ". Die erhöhte Resorptionsleistung eines solchermaßen behandelten Darmes - und damit die Rechtfertigung eines Einsatzes dieser Methode zur Therapie bestimmter Krankheitsbilder - konnte vor allem KIENINGER (41, 42) in seinen ausführlichen, quantitativen Untersuchungen nachweisen.

Andere Methoden der Passageverlangsamung, wie z.B. die von DÜX (18) beschriebene Myotomie, ein von EYSKENS (21) verwendetes " segment distale et isopéristaltique ", SCHILLERS (60) Ablation der äußeren Muskelschicht oder VAYRES (69) " interposition colique segmentaire antiperistaltique ", sind dagegen bislang weniger genau erforscht.

Grund der verbesserten Nahrungsausnutzung ist die längere Verweildauer der Digesta im vor dem APS liegenden Darmabschnitt. Dies aber ist die Folge einer Änderung der Motilitätsverhältnisse durch das APS.

Zum Themenkomplex der vorliegenden Arbeit wurden, größtenteils mit Hilfe des DIMDI (Deutsches Institut für medizinische Dokumentation und Information, Köln), circa 700 Veröffentlichungen herausgesucht. Nach genauerer Prüfung standen davon etwa 250 in mehr oder weniger engem Zusammenhang. 75 der besonders relevanten Veröffentlichungen, vor allem neueren Datums, erscheinen im nachfolgenden Literaturverzeichnis.

Während nun eine ganze Reihe von Arbeiten über antiperistaltische Dünndarmsegmente vorliegen (5, 18, 19, 34, 35, 36, 37, 38, 39, 41, 42, 52, 58, 59, 60, 63, 65), sind jedoch Motilitätsstudien, insbesondere quantitative, äußerst selten. Dies dürfte vor allem damit zusammenhängen, daß der Dünndarm mittels Meßfühler relativ schwer erreichbar ist, und die exakte Lokalisation solcher Fühler Schwierigkeiten bereitet.

Motilitätsuntersuchungen am APS erfolgten meist mit Hilfe röntgenologischer Methoden (HOFMANN (34), KIENINGER (42), LENZ (49)) und wurden besonders genau von HOFMANN (34) beschrieben. Die Heranziehung anderer Methoden zur Motilitätsbeschreibung am APS geschah unseres Wissens nur selten. So beschrieb HOFMANN (34) die Reaktion des APS auf verschiedene Milieuveränderungen mittels Druckmessung mit Ballonsonden und elektromyographischer Ableitungen. Allerdings geschah dies intra operationem und somit unter wenig physiologischen Bedingungen.

Es war deshalb von Interesse ein Versuchsmodell zu schaffen, das Motilitätsstudien an antiperistaltischen Dünndarmsegmenten unter möglichst physiologischen Bedingungen erlaubte. Als Parameter wählten wir den intraluminalen Druck, da Druckmessungen grundsätzlich im Tierversuch und am Menschen durchführbar sind, und für andere Darmabschnitte (z.B. WALDECK (71 - 75)) sowie andere Organe mit glatter Muskulatur (KLOTTER (43)) bereits mit Erfolg für diagnostische Zwecke eingesetzt werden. Die Nachteile der Druckmessung, die FARRAR (23) in seiner zwölf Punkte umfassenden Liste aufzählt und die auch KLOTTER (43) zum Teil für perfundierte Drucksonden beschreibt, können teilweise durch einen geeigneten Versuchsaufbau ausgeglichen oder zumindest gemildert werden. Daß mit dieser Meßmethode jedoch sinnvolle Aussagen möglich sind, beweist deren erfolgreicher Einsatz in der Diagnostik.

Wie KOELZ (44) in einer vergleichenden Tabelle verschiedener Manometrieverfahren aufzeigt, erscheinen dünne, dauernd perfundierte Kunststoffschläuche zur Druckmessung besonders geeignet. Wir wählten für unsere Tierexperimente operativ zu implantierende Perfusionssondensysteme. Zwei Typen kamen zur Anwendung:

- 1, Eine "open-tip"-Methode (OT) mit drei einzeln und direkt an den Meßpunkten zu implantierenden Perfusionsschläuchen,
- 2, Eine "open-side"-Methode (OS), bei der die Meßschläuche zu einem Sondendrilling zusammengeklebt waren.

Obwohl bei den Vorversuchen beide Methoden unter "statischen" Bedingungen praktisch gleich gute Meßergebnisse erbrachten, war bei den "dynamischen" Tests - vor allem im Starlingschen Mechanismus - die OT-Methode der OS-Sonde, entgegen den Ergebnissen von KLOTTER (43), eindeutig überlegen. Es konnte davon ausgegangen werden, daß die OT-Methode, in beschränkterem Maße auch die OS-Methode, bei den in unseren Versuchen zu erwartenden Druckschwankungsfrequenzen, genügend genaue Messungen erlaubte, um eine Auswertung zu ermöglichen.

Der praktische Einsatz im Tierexperiment ergab dann bei Tieren mit APS eine deutlich höhere postoperative Komplikationsrate, wenn die OS-Sonde implantiert worden war. Außerdem fanden sich, bei geringerer Zahl der mit der OS-Methode gegenüber den mit OT-Sonden durchgeführten Versuchen, zwischen den beiden Methoden gegensätzliche Ergebnisse. Es schien deshalb die OS-Methode hier für die Untersuchungen am APS nicht geeignet. Die Vergleiche zwischen den Kontroll- und den APS-Tieren beziehen sich deshalb ausschließlich auf die mit der OT-Methode gewonnenen Werte (4 K-Tiere mit zusammen 16 und 3 APS-Tiere mit zusammen 14 Versuchen).

Die bei diesen Versuchen zu verzeichnende im allgemeinen relativ hohe Komplikationsrate bei den Tieren der APS-Gruppe, stimmt mit den Beobachtungen von SCHILLER (60) überein. Im Gegensatz dazu stehen die positiven Ergebnisse von KIENINGER (42). Wie die Auswertung der Tabelle der Abb. 21 S. 27 ergibt, dürften diese widersprüchlichen Befunde im wesentlichen in dem in den hier beschriebenen Versuchen notwendigen, komplizierteren und damit anfälligeren Versuchsaufbau begründet sein.

Hatten die Hunde die operative Implantation der Sonden komplikationslos überstanden, konnten ohne großen Aufwand und ohne neuerliche Irritation des Darmes wiederholt Druckmessungen bei den Hunden durchgeführt werden, wobei zur Motilitätssteigerung als natürlicher Reiz Konservenhundenahrung während des Versuchs gegeben wurde. Die implantierten Sonden erlaubten nämlich Messungen an nicht anaesthetisierten Tieren im Pawlow-Stand ohne vorherige Applikation irgendwelcher Medikamente. Es wurden so an drei klar definierten Meßpunkten (M_1 , M_2 , M_3) die auftretenden Druckschwankungen registriert. Das zu untersuchende APS war 7 cm lang und wurde, wie bei HOFMANN (34) beschrieben, angelegt. Zur Diskussion der Lokalisation bzw. Größe des APS s. HOFMANN (34), KIENINGER (42) und SCHIMA (59).

Da bei diesen Versuchen die Motilitätsverhältnisse vorwiegend unter möglichst physiologischen Bedingungen und auf möglichst natürlichen Reiz getestet werden sollten, wurde die Änderung der Darmdrucke auf Drogen nur beispielhaft demonstriert. Nach der üblichen, zur Praemedikation verwendeten Jetriumgabe war ein "Morphineffekt" zu verzeichnen, wie er ähnlich von EYSKENS (21) beschrieben wird. Dagegen kam es nach einer letalen Dosis des teilweise zur Narkose gebrauchten Barbiturates Nembutal zum völligen Erliegen der mit den Druckfühlern registrierten Darmaktivität, während die EMGs der Darmmuskulatur

weiterhin abgeleitet werden konnten.

Wie schwierig Aussagen zur Dünndarmmotilität überhaupt sind, läßt sich schon aus den zahlreichen, unterschiedlichen Einteilungsversuchen erkennen (BORTOFF (6), BÜLBRING (8), CANNON (9), CASTLETON (10), CONNELL (12), GRIVEL (29), HENDERSON (31), HIGHTOWER (32), LENZ (48)). Dabei sind die Ergebnisse verschiedener Untersuchungsverfahren, gewonnen z.B. durch visuelle, respektive röntgenologische und manometrische Verfahren, nicht ohne weiteres miteinander vergleichbar.

Die Auswertung unserer Druckkurven geschah einmal mittels der Einzelfallbeschreibung zum anderen mit einer quantitativen Untersuchung von Amplitudensumme und Frequenz der Druckschwankungen pro Minute.

Die registrierten Druckschwankungsmuster waren äußerst unterschiedlich und vor dem Reiz meist gleichmäßiger als danach. Bei den Kontrolltieren wurde grundsätzlich ein unabhängiges, gleich kräftiges Druckmuster an den drei Meßpunkten registriert, wobei ab und zu eine Folge von oral nach aboral auftretender Aktivitätsperioden sichtbar war (TASAKA (68)). Dagegen fiel bei den APS-Tieren ein gewisser Synchronismus und eine Autonomie der Meßfühler im APS auf, während der oral vor dem Aps liegende Druckfühler, vor allem vor Reiz, sehr unregelmäßige Druckschwankungen aufzeichnete.

Eine Feststellung der Fortpflanzungsrichtung und -geschwindigkeit solcher Druckschwankungen war wegen des relativ großen Abstandes der Meßpunkte voneinander (7,5 und 5 cm) nur schwer möglich. TASAKA (68) verwendete für seine erfolgreichen Versuche wesentlich geringere Abstände. Im APS wurden sie von BLÖMER (5) und HOFMANN (34) röntgenkinematographisch beschrieben. Da für diese Arbeit

keine visuelle Methode (direkte Darmbeobachtung, Röntgen) parallel mit den Druckmessungen angewandt wurde, ist die Interpretation diesbezüglich spekulativ. Bei den K-Tieren konnten immerhin noch ganze Aktivitätsperioden beobachtet werden, die von oral nach aboral auftraten. Der zeitliche Abstand entsprach hierbei dem Verhältnis der Abstände der Meßpunkte am Darm. Die "Fortpflanzungsgeschwindigkeit" betrug vor Reiz ca. 4,3 cm / min und nach Reiz etwa 15 cm / min. Ein Zusammenhang mit der Fortpflanzungsgeschwindigkeit phasischer Kontraktionen am in-vitro-Präparat, die SYOMATU (64-) mit 3,9 cm / sec angibt, ist nicht ersichtlich.

Bei den APS-Hunden waren keine solchen gerichteten Perioden von Folgen zu finden. Innerhalb des APS registrierten immer beide Meßfühler praktisch synchrone Aktivität. In Ruhe waren diese Perioden scheinbar nur lose oder gar nicht mit denen des oral liegenden Darmstückes gekoppelt, während nach Reiz ein Synchronismus der Perioden über allen Meßpunkten auffiel, die außerdem häufiger und schneller aufeinander folgten. Zum Teil nahm die Aktivität dabei über M_1 (oral vor dem APS) während einer solchen Periode stetig zu und erlangte dort maximale Höhen, wenn M_2 und M_3 (im APS) bereits wieder in eine Ruhephase eingetreten waren. Dieser Ablauf folgte dabei mehrmals hintereinander und schien mit einer erhöhten Aktivitätsphase bei M_1 gestartet zu werden.

T_3 -Wellen, gern als besonderer Ausdruck von Chymustransport beschrieben (GRIVEL (39), HIGHTOWER (32), READ (53)), wurden zwar als Ausdruck erhöhter Motilität besonders bei den APS-Tieren, und dort vor allem innerhalb des APS, registriert, eine Fortpflanzungsrichtung kam jedoch nicht klar zum Ausdruck.

Ähnlich schwierig gestaltete sich die Auswertung bezüglich Richtung und Geschwindigkeit bei T_1 -Wellen. Zwar wurde bei den Meßfühlern im APS praktisch keine gerichtete Phasenverschiebung beobachtet, eine Auswertung bei den Kontrolltieren erschien jedoch wegen der Unsicherheit der Zuordnung einzelner Druckschwankungen bei dem großen Abstand der Meßpunkte zueinander nicht sinnvoll.

Bei der Betrachtung der Druckkurven der Langzeitregistrierungen fiel wohl ein etwas vermehrtes Auftreten von T_3 -Wellen bei M_3 , d.h. also im oralen Anteil des APS, gegenüber M_2 auf, und die Aktivitätsperioden schienen dort etwas länger anzuhalten. Das weist auf die Polarität des APS, mit besonders reger Aktivität im oralen Anteil, hin. Dieser Unterschied zwischen M_2 und M_3 im APS war aber bei der quantitativen Untersuchung nicht auffällig!

Bei den Langzeitregistrierungen nach Reiz war eine über allen Meßpunkten auftretende Aktivitätszunahme mit unterschiedlichen T_1 - und T_3 -Wellen aufgefallen. Bei H 14 / V 4 war sie zudem zunächst über M_1 gegenüber den Meßpunkten im APS vorherrschend. Es ist anzunehmen, daß dies den ersten beiden Phasen des von HOFMANN (34) röntgenologisch beobachteten Transportes des Darminhaltes über das Gebiet des gegengeschalteten Darmstückes entspricht. Gemäß seinen röntgenkinematographischen Studien kommt es hierbei nach der Kontrastmittelanschoppung vor dem APS zur Füllung desselben mit Ping-Pong-Spielähnlichem Bewegungsablauf.

Der dritten Phase, mit Überwindung des APS durch das Kontrastmittel unter treibenden, großen peristaltischen Wellen von weit oberhalb, entspräche bei unseren Versuchen die enorme Aktivitätserhöhung über M_1 mit stärksten T_3 -Wellen, während über M_2 und M_3 eine Ruhephase registriert wird.

Drückt man die mechanische Leistung des Darmes als Druckamplitudensumme pro Zeiteinheit aus und vergleicht dann die Durchschnittswerte über einen bestimmten Zeitraum vor und nach Reiz an den verschiedenen Meßpunkten bzw. bei den K- und APS-Tieren miteinander, wird deutlich, daß das Leistungsniveau im oralen Darmabschnitt bei den APS-Hunden zwar dem der K-Tiere vor und nach Reiz entspricht, daß im APS jedoch nach Reiz ein deutlich höheres Leistungsniveau besteht. Auch HOFMANN (34, 36) hatte bei seinen Untersuchungen am narkotisierten Tier mit vorgelagertem Darm, wenn sich dieser nicht in Ruhe befand, signifikante bzw. statistisch auffällige Druckunterschiede zwischen dem oralen Darmabschnitt und dem APS gemessen. Dies ist Ausdruck der Sphinkterwirkung des gegengeschalteten Darmstückes. Dabei kann, wie oben beschrieben, dieser erhöhte Widerstand jeweils kurzzeitig, während der Ruhephasen des APS, vom oralen Darmabschnitt überwunden werden.

Ebenso interpretiert HOLSTVOOGD (39) die Passageverzögerung als wahrscheinliche Folge des hohen Druckes rings um die proximale Anastomose sowie einer Verminderung der Peristaltik und einer Herabsetzung des Tonus im proximalen Teil des Tractus digestivus. Unsere Messungen lassen zwar eine solche Tendenz der Tonuserniedrigung für den gesamten Darm in Ruhe erkennen (s. Abb. 74 S. 62), statistisch auffällig war dies aber nicht. Nach Reiz war dagegen eine deutliche Zone erhöhten Druckes im gesamten APS festzustellen; der Abschnitt davor zeigte jedoch den Kontrolltieren entsprechende Druckwerte.

Eine interessante Beobachtung machten wir hinsichtlich der Frequenz von Druckschwankungen bei den APS-Tieren. Zunächst fand sich bei der Untersuchung des Basisrhythmus, daß dessen Frequenz (f_{BR}) im APS an beiden Meßpunkten gleich und niedriger ist als im davor liegenden Darmabschnitt. Dieser hatte das bei den

K-Hunden gefundene Frequenzniveau für f_{BR} beibehalten. Für die K-Tiere wurde dabei ein Wert von 14-18 / min gefunden, was der von CASTLETON (10) angegebenen Frequenz für "rhythmic movements" von 17-18 / min 30 cm distal des Treitzschen Bandes entspricht. Für das APS fanden wir einen bemerkenswert konstanten Abfall der f_{BR} auf 12 / min, ähnlich dem von HOFMANN (34) beschriebenen Verhalten der elektromyographisch gewonnenen "slow-waves".

Wurden jedoch Druckschwankungen ohne Rücksicht auf Regelmäßigkeit ausgezählt, und die Durchschnittswerte ganzer Kollektive für eine bestimmte Zeitspanne mit einander verglichen, fand sich kein Unterschied zwischen dem oralen Darmabschnitt und dem APS. An allen drei Meßpunkten war die Frequenz der APS-Gruppe vor Reiz niedriger als die der K-Gruppe und stieg danach auf deren Niveau an.

Durch die Gegenschaltung eines Darmstückes wird folglich die Frequenz von Druckschwankungen in Ruhe allgemein herabgesetzt und steigt nach Reiz, trotz erhöhter mechanischer Belastung, nur bis auf das Aktivitätsniveau der Kontrolltiere an. Dies läßt sich, durch Anwendung der bei den elektrischen Potentialschwankungen gültigen Gradiententheorie von ALVAREZ, auf die Frequenz der Druckschwankungen, befriedigend erklären. Sie ist in neuerer Zeit vor allem von BORTOFF (7) genauer untersucht worden.

Einmal kommt es nach Durchtrennung der Darmkontinuität zu einem - den slow waves entsprechenden - Abfall des Basisrhythmus, da der Schrittmacher des folgenden Darmstückes nicht mehr vom davorliegenden getriggert wird und deshalb auf einem niedrigeren Niveau arbeitet. Andererseits ist die Frequenz allgemein bei den APS-Tieren in Ruhe herabgesetzt und kann nach Reiz ein für den Darmabschnitt typisches, maximales Niveau normalerweise nicht überschreiten.

Diese grundsätzlich für ganze Kollektive geltenden Befunde können natürlich im Einzelfall nicht generell nachgewiesen werden. So zeigt sich z.B. bei dem aufgeführten Prostigminversuch eine weitgehende Autonomie von Amplitudensumme und Frequenz im APS. Auf den starken Reiz hin liegt bei diesem Versuch die Frequenz im APS um 50% über dem Niveau der übrigen Meßpunkte (das dem nach physiologischem Reiz = Fressen entspricht!).

Die Amplitudensumme liegt sogar um 100 % über der bei physiologischem Reiz erzielten, wobei diese dort etwa 50 % über dem der Kontrollhunde bzw. M_1 -APS lag. Diese Befunde eines Einzelfalles können nur begrenzt mit den an ganzen Kollektiven gefundenen Werten auf physiologischen Reiz verglichen werden. Dies zeigt schon die Diskrepanz der Werte für M_1 gegenüber (M_2+M_3) bei dem Prostigminversuch des Kontrolltieres. Eine solche bestand bei der Reaktion auf physiologischen Reiz, auf Grund der viel größeren Zahl der zur Berechnung verwendeten Werte nicht. Im übrigen liegen alle beim Prostigminversuch errechneten Werte innerhalb der Standardabweichungen der quantitativen Analyse auf physiologischen Reiz. Dies gilt gleichermaßen für Kontroll- wie für APS-Tiere.

Die Fortpflanzungsrichtung und -geschwindigkeit von Druckschwankungen im APS und dem davorliegenden Darmstück konnte durch diese Versuche, wegen des relativ großen Abstandes der Meßpunkte von einander, nicht ermittelt werden. Ob die beobachtete Passageverlangsamung allein passiv als Folge einer Sphinkterwirkung durch die erhöhte Druckzone im APS oder aktiv (HOFMANN (36)) durch oralwärts gerichtete Druckwellen - bedingt durch Anatomie der Darmwand (GOERTTLER (25, 26)), Frequenzplateaux (BORTEFF (7)) oder andere Parameter - zu interpretieren ist, läßt sich durch unsere Ergebnisse somit nicht festlegen. Zur Klärung dieser Frage wären weitergehende Druckuntersuchungen mit einem wesentlich geringeren Abstand der Meßpunkte

voneinander und einer größeren Anzahl solcher Meßstellen, wie von TASAKA (71) beschrieben, erfolgversprechend. Die von uns beschriebene OT-Methode könnte dafür, in erweiterter Form, gut Verwendung finden.

4. ZUSAMMENFASSUNG

Es wurden die Darmdruckverhältnisse bei Hunden mit gegengeschalteten Dünndarmsegmenten mit Hilfe operativ implantierter Meßsonden unter möglichst physiologischen Bedingungen untersucht.

Als Druckfühler kamen zwei Perfusionsmeßsonden in Anwendung, von denen sich die "open-tip"-Methode als der "open-side"-Methode überlegen erwies.

Verglichen wurden die Ergebnisse der Messungen bei Hunden mit antiperistaltischem Segment (APS) mit denen einer Kontrolltiergruppe. Dabei lag ein Meßfühler oral vor dem APS, zwei waren im APS fixiert.

Die Auswertung der Ergebnisse erfolgte einmal mittels der Einzelfallbeschreibung, zum anderen durch einen statistischen Vergleich der Werte der Druckamplitudensumme sowie der Druckfrequenz vor Reiz mit denen danach. Zusammenfassend läßt sich hinsichtlich unserer Ergebnisse sagen:

- 1, Die Sphinkterfunktion des APS, bewirkt durch eine erhöhte Druckzone, konnte deutlich gemacht werden. Während in Ruhe die Drucke vor und im APS den Werten bei den Kontrolltieren entsprechen, kommt es nach Reiz zu einer kräftigen Druckerhöhung im APS. Die Druckamplitudensumme im dazu oralen Darmabschnitt entspricht jedoch weiterhin der der Kontrolltiere nach Reiz.
- 2, Es besteht ein Wechselspiel der Druckschwankungen zwischen dem APS und dem oral davor liegenden Darmstück. Dieses entspricht den von HOFMANN (37) röntgenkinematographisch gemachten Beobachtungen. Nach Start im oralen Darmabschnitt kommt es dort

im Wechsel mit dem APS zu immer höheren Drucken. Diese erreichen während einer Ruhephase des APS ein Maximum, was dem Zeitpunkt der Überwindung der Sphinkterzone entsprechen dürfte.

- 3, Das für elektromyographische "slow waves" von anderen Autoren gefundene Verhalten ist auf die Frequenzbefunde der Druckschwankungen an geschalteten Dünndarmsegmenten übertragbar. Der Basisrhythmus der Druckschwankungen war im APS deutlich erniedrigt. Im übrigen war jedoch die Frequenz der Druckschwankungen im APS nicht vom davor liegenden Darmabschnitt zu unterscheiden. Die Frequenz bei den APS-Tieren war vor dem Reiz allgemein herabgesetzt und konnte nach Reiz ein für den Darmabschnitt typisches Niveau nicht überschreiten.

5. LITERATURÜBERSICHT

- (1) ASHBY, E.C.
Nutritional benefit by delayed transit due to intestinal adhesions or jejunal plication.
Brit. J. Surg. 57: 387 (1970)
- (2) AUER, J. and KRUEGER, H.
Experimental study of antiperistaltic and peristaltic motor and inhibitory phenomena.
Am. J. Physiol. 148: 36-357 (1947)
- (3) AZIZ, O., KAISER, D., HABERICH, F.J.
Die Mechanik des Galleabflusses und ihre Beziehung zur Darmmotorik.
Pflueger Arch. 304: 136-51 (1968)
- (4) BAYO, J.M. et al.
Differenzierende Registrierung rhythmischer und peristaltischer Darmbewegung in vivo.
Helv. Physiol. Acta 6: 875-878 (1948)
- (5) BLOEMER, A. et al.
Operative Eingriffe zur Verlangsamung der Dünndarmpassage. Tierexperimentelle Untersuchungen.
Langenbecks Arch. Chir. 330: 285-306 (1972)
- (6) BORTOFF, A.
Intestinal Motility.
New Eng. J. Med. 280: 1335-1337 (1969)
- (7) BORTOFF, A. and GHALIB, E.
Temporal relationship between electrical and mechanical activity of longitudinal and circular muscle during intestinal peristalsis.
Am. J. Dig. Dis. 17/IV: 317-325 (1972)
- (8) BÜLBRING, E. et al.
An investigation of the peristaltic reflex in relation to anatomical observations.
Quart. J. Exp. Physiol. 43: 26-37 (1958)
- (9) CANNON, W.B.
Peristalsis, segmentation and the myenteric reflex.
Am. J. Physiol. 30: 114-128 (1912)
- (10) CASTLETON, K.B.
An experimental study of the movements of the small intestine.
Am. J. Physiol. 107: 641-646 (1934)

- (11) CHRISTENSEN, J.
The controls of gastrointestinal movements: some old and new views.
N. Engl. J. Med. 285: 85-98 (1971)
- (12) CONNELL, A.M.
The motility of the small intestine.
Postgrad. Med. J. 37: 703-716 (1961)
- (13) COOK, G.C., CARRUTHERS, R.H.
Reaction of human small intestine to an intraluminal tube and its importance in jejunal perfusion studies.
Gut 15: 545-548 (1974)
- (14) DANIEL, E.E. et al.
Mechanical and electrical activity of ileal segments isolated for ureter-ileal anastomosis.
Canad. M.A.J. 80: (1959)
- (15) DIAMANT, N.E., WONG, J., CHEN, L.
Effects of transection on small intestinal slow-wave propagation velocity.
Am. J. Physiol. 225/VI: 1497-1500 (1973)
- (16) DIXON, J.A. et al.
Intestinal motility following luminal and vascular occlusion of the small intestine.
Gastroenterology 58: 673-8 (1970)
- (17) DORPH, S. et al.
Technique: A new disposable probe for recording intraluminal pressure and electric potentials in the human gastrointestinal tract.
Gut 13: 732-4 (1972)
- (18) DÜX, A. et al.
Röntgenologische Funktionsanalyse passagehemmender Eingriffe am Dünndarm. (Anastomose, Myotomie, Dünndarm-gegenschaltung)
Röfo 112/IV: 440-50 (1970)
- (19) DÜX, A. et al.
Röntgenkinematographie zur Funktionsbeurteilung passagehemmender Eingriffe am Dünndarm: Anastomose, Dünndarm-gegenschaltung und Myotomie.
Radiologie 14: 409-414 (1974)
- (20) EHLE, A.L., FOLTZ, E.L.
A miniature mercury strain gauge for chronic nonobstructive measurement of intestinal motility.
J. Appl. Physiol 26: 223-6 (1969)

- (21) EYSKENS, E. et al.
L'influence de la transplantation distale et isopéristaltique d'un segment jéjunal sur la motilité et l'évacuation intestinale.
Acta Gastro-Enterologica Belgica 36: 105-25 (1973)
- (22) FARRAR, J.T.
Gastrointestinal smooth muscle function.
A. J. Dig. Dis. NS 8/I: 103-10 (1963)
- (23) FARRAR, J.T. and ZFASS, A.M.
Small intestinal motility.
Gastroenterology 52/VI: 1019-37 (1967)
- (24) GAL'PERIN, Y.M. and POPOVA T.S.
The intraintestinal pressure and factors determining its magnitude.
Bull. Exp. Biol. Med. 77: 475-7 (1974)
- (25) GOERTTLER, K.
Der konstruktive Bau der menschlichen Darmwand.
Gegenbaurs morph. Jahrbuch 69: 329-79 (1932)
- (26) GOERTTLER, K.
Der Bau der Muscularis Mucosae des menschlichen Darmes und ein Befund über den Bau seiner Muscularis Propria.
Gegenbaurs morph. Jahrbuch 90: 33-58 (1951)
- (27) GREVEN, K.
Über den Mechanismus der Regulierung der Kontraktionsstärke beim glatten Muskel durch tetanische und quantitative (räumliche) Summation.
Z. Biol. 106: 377-85 (1953)
- (28) GREVSTEN, S. et al.
Further analysis of a mathematical method of evaluating gastrointestinal propulsive motility.
Acta Chir. Scand. 135: 237-40 (1969)
- (29) GRIVEL, M.L. and RUCKEBUSCH, Y.
The propagation of segmental contractions along the small intestine.
J. Physiol. 227: 611-25 (1972)
- (30) GUPTA, P.D. et al.
Nature of intestinal motility.
Indian J. Exp. Biol.: 269-70 (1969)

- (31) HENDERSON, V.E.
The mechanism of intestinal peristalsis.
Am. J Physiol. 86: 82-98 (1928)
- (32) HIGHTOWER, N.C. JR
Motor action of the small bowel.
Handbook of Physiology, Vol. IV: 2001-2024, Washington (1968)
- (33) HILL, K. und HOFMANN, S.
Beitrag zur Hypertrophie der Muskulatur und zur Histo-
chemie der neuralen Strukturen gegengeschalteter Dün-
darmsegmente im Tierexperiment.
Z. Ges. Exp. Med. 154: 151-64 (1971)
- (34) HOFMANN, S.
Funktionelles Verhalten gegengeschalteter Dünndarmseg-
mente. Experimentelle Langzeituntersuchungen an jungen
Hunden und ihre Bedeutung für die Klinik.
Habilitationsschrift, Mainz 1970
- (35) HOFMANN, S.
Experimentelle Studien an gegengeschalteten Darmsegmenten
zur Therapie des "Short Bowel Syndrome".
1. Teil, Langzeituntersuchungen an jungen Hunden.
Brun's Beitr. klin. Chir. 219/VII: 764-78 (1972)
- (36) HOFMANN, S.
Experimentelle Studien an gegengeschalteten Darmsegmenten
zur Therapie des "Short Bowel Syndrome".
2. Teil, Röntgencinematographische Bewegungsstudien bei
Segmentgegenschaltung im Dünndarmbereich.
Brun's Beitr. klin. Chir. 220/I: 88-102 (1973)
- (37) HOFMANN, S.
Operative Methoden zur Adaptation gestörter Resorption
bei ausgedehnten Dünndarmresektionen im Kindesalter.
Pädiatr. u. Pädol. Suppl. 3: 47-52 (1975)
- (38) HOLLENDER, L.F. et al.
L'anse grêle anisopéristaltique. Etude critique de 10 cas
personnels et de 38 observations rapportées dans la
littérature mondiale.
Ann. Chir. 26: 599-614 (1972)
- (39) HOLSTVOOGD, L.
The antiperistaltic segment of the small intestine.
Arch. Chir. Neerl. 23: 197-204 (1971)

- (40) HUKUHARA, T.
Weitere Studien über die normale Dünndarmbewegung.
Pflügers Arch. für Physiol. 235: 164-73 (1935)
- (41) KIENINGER, G. et al.
Die Anwendung des gegengeschalteten Dünndarmsegmentes
zur Passageverlangsamung nach subtotalen Dünndarm-
resektionen.
Langenbecks Arch. Chir., Suppl. Chir. Forum 1973
- (42) KIENINGER, G.
Dünndarmsegmentgegenschaltung nach subtotaler Dün-
darmresektion. Tierexperimentelle Studien.
Schattauer, Stuttgart-New York 1977
- (43) KLOTTER, H.J.
Experimentelle Cysto-Urethro-Manometrie. Eine Modell-
betrachtung der drei gängigsten Druckmeßverfahren.
Inauguraldissertation, Mainz 1976
- (44) KOELZ, H.R., LEPSIEN, G.
Motilitätsmessungen am Ösophagus und seinen Verschluß-
systemen.
Zeitschr. für Gastroenterologie 15: 167-74 (1977)
- (45) LENZ, H.
Die Peristaltik des Dünndarms im Röntgenkinobild.
Röfo 91/III: 287-98 (1958)
- (46) LENZ, H.
Die Pendelbewegungen des Dünndarms im Röntgenkinobild.
Röfo 92/III: 301-7 (1960)
- (47) LENZ, H.
Weitere Untersuchungen zur Funktionsanalyse der Dünndarm-
peristaltik.
Röfo 97/II: 147-59 (1962)
- (48) LENZ, H.
Die Segmentationsbewegungen des Ileums im Röntgenkinobild.
Röfo 97/II: 159-68 (1962)
- (49) LENZ, H. und ROHR, H.
Die Darmgegenschaltung und ihre Folgen für die Bewegungs-
mechanik. Ein Beitrag zur Frage der Antiperistaltik.
Röfo 97/III: 320-31 (1962)
- (50) Lenz, H.
Tonus und Motilitätsstörungen des Dünndarms.
Röfo 98/V: 549-58 (1963)

- (51) POPE, C.E.
A dynamic test of sphinkter strength: Its application to the lower esophageal sphincter.
Gastroenterology 52/V: 779-86 (1967)
- (52) PRIEBE, C.J. JR
Reversed intestinal segments in young puppies with massive intestinal resections.
J. Pediat. Surg.: 215-23 (1970)
- (53) READ, N.W. et al.
Relationship between changes in intraluminal pressure and transmural potential difference in the human and canine jejunum in vivo.
Gut 18: 141-51 (1977)
- (54) RINALDO, J.A. and LEVEY, J.F.
Correlation of several methods for recording esophageal sphincter pressures.
Am. J. Dig. Dis. 13/X: 882-90 (1968)
- (55) RINECKER, H. und BRENDEL, W.
Kontraktionskraft und -Frequenz verschiedener Darmabschnitte des Hundes in vivo.
Pflügers Archiv 290: 144-57 (1966)
- (56) RINECKER, H. et al.
The propagation of contractile waves from duodenum to jejunum.
Pfluegers Arch. 305: 210-18 (1969)
- (57) SALMON, P.A. et al.
The effekt of temperature on intestinal motility.
Surgery : 873-79 (1959)
- (58) SAWYERS, J.L. and HERRINGTON, J.L. JR
Superiority of antiperistaltic jejunal segments in management of severe dumping syndrome.
- (59) SCHIMA, E.
Die Wirkung einer antiperistaltischen Dünndarminterposition in Abhängigkeit von ihrer Lokalisation.
Langenbecks Arch. Chir. 326: 212-15 (1970)
- (60) SCHILLER, W.R. et al.
Production of artificial sphinkters of the gastointestinal tract by ablation of the longitudinal muscle layer of the intestine.
Bull. Soc. Int. Chir. 27: 449-55 (1968)

- (61) STAHLSCHMIDT, M.
Histologische Befunde nach experimenteller Einpflanzung
eines antiperistaltischen Segmentes im Dünndarm.
Dissertation, Chir. Uni.-Klinik Mainz, 1970
- (62) STEF, J.J. et al.
Intraluminal esophageal manometry: An analysis of variables
affecting recording fidelity of peristaltic pressures.
Gastroenterology 67/II: 221-30 (1974)
- (63) STEMMER, E.A. et al.
Antiperistaltic segments of jejunum in the treatment of
the dumping syndrome.
Arch. Surg. (Chicago) 98: 396-405 (1969)
- (64) SYOMATU, Y.
Die Fortpflanzung der phasischen Kontraktion in der
Dünndarmmuskulatur.
Pflügers Arch. Chir. 287: 136-46 (1966)
- (65) TAKITA, S.
Über den Ursprung der Peristaltik im Frühstadium des
menschlichen Fetus.
Pflügers Arch. 279: 26-36 (1964)
- (66) TAKITA, S.
Pathophysiology of anastomosis of the alimentary tract.
Bull. Soc. Int. Chir. 27: 456-63 (1968)
- (67) TASAKA, K. and FARRAR, J.T.
Mechanics of small intestinal muscle function in the dog.
Am. J. Physiol. 217: 1224-9 (1969)
- (68) TASAKA, K. and FARRAR, J.T.
Intraluminal pressure of the small intestine of the
unaenesthetized dog.
Pflügers Arch. 364: 35-44 (1976)
- (69) VAYRE, P. et al.
Utilisation d'une interposition colique segmentaire anti-
péristaltique pour freiner le transit grêle après résection
étendue (Note préliminaire).
Ann. Chir. 21: 521-6 (1967)
- (70) YOKOYAMA, S.
Grundsätzliche Eigenschaften der mechanischen Tätigkeit
der Dünndarmmuskulatur.
Pflügers Arch. 287: 124-35 (1966)

- (71) WALDECK, F et al.
Methodische Untersuchungen zur Druckmessung im Ösophagus.
Leber Magen Darm 2/I: 14-16 (1972)
- (72) WALDECK, F.
A new procedure for functional analysis of the lower
esophageal sphincter (LES).
Pflügers Arch. 335: 74-84 (1972)
- (73) WALDECK, F. et al.
Manometric methods for functional analysis of the lower
esophageal sphincter (LES) an the act of swallowing.
In: Sörensen, H.R. et al. : The function of the esophagus,
Proceedings of an European Symposium. Odense (1972),
Odense University Press (1973), 2
- (74) WALDECK, F. et al.
The continuous withdrawal method for the quantitative
analysis of the lower esophageal sphincter (LES) in
humans.
Europ. J. Clin. Invest. 3: 331-37 (1973)
- (75) WALDECK, F. et al.
Manometric methods for measuring rapid pressure changes
in the esophagus and its sphincters.
In: Daniel, E.E. : Proceedings fourth international
Symposium on Gastrointestinal Motility, Banff (1973),
Mitchell Press, Vancouver (1974)
- .

Herrn Prof. Dr. med. S. Hofmann-v. Kap-herr, der mir das Thema der vorliegenden Arbeit überließ, bin ich für die Zuverfügungstellung des Arbeitsplatzes und der zur Durchführung der Arbeit erforderlichen Mittel zu großem Dank verpflichtet.

Herrn Dr. M. Stahlschmidt danke ich für die bereitwillige Hilfe bei den notwendigen Operationen.

Mein besonderer Dank gilt auch Herrn Prof. Dr. med. F. Waldeck und seinem Team. Diese Herren haben durch tatkräftige Unterstützung und unzählige Tips wesentlich zum Gelingen der Arbeit beigetragen.

Ebenso danke ich auch den Herren R. Stutz und H.-G. Adorf für die technische Beratung bei der Planung der Perfusionssonden und deren praktische Ausführung.

Außerdem danke ich meinen beiden Brüdern, die mir geduldig bei der Auswertung der Druckkurven und der Fertigstellung der Diagramme halfen.

Tabellarischer Lebenslauf

Josef STERN, am 24.3.1950 als Sohn des Kaufmanns Viktor Stern und seiner Frau Elisabeth, geb. Groner, in Pfullendorf/Bd. geboren. Ältestes von vier Geschwister.

- 1956 Einschulung in die Volksschule Pfullendorf
- 1961 Eintritt in das Progymnasium Pfullendorf
- 1964 Überwechseln an das Allgäu Gymnasium Kempten
- 1968 Überwechseln ans Holbein Gymnasium Augsburg
- 20.6.1970 Dort Reifeprüfung im math.-naturw. Zweig
- 6.10.1970 Immatrikulation an der Ruhr-Uni. Bochum (RUB) im ersten Sem. Medizin
- 15.10.1971 Naturwissenschaftliche Vorprüfung
- 1971/ 1972 Stipendium für ein Austauschjahr zum Studium an der Partneruniversität von Bochum, der "ACADEMIE ORLEANS-TOURS", Frankreich
- WS 1972/ 73 Fünftes Sem. Medizin an der RUB
- 5.4.1973 Ärztliche Vorprüfung
- SS 1973 Immatrikulation an der Johannes Gutenberg Univ. Mainz im ersten klin. Sem.
- SS 1975 Immatrikulation an der Universität Düsseldorf im fünften klin. Sem.
- 16.8.1976 Ärztliche Prüfung
- 1.10.1976 bis 28.02.77 MA Chirurgie, Krkh. Pfullendorf
- 1.03.1977 bis 31.08.77 MA Innere, Krkh. Pfullendorf
- 1.10.1977 bis 31.12.77 MA HNO, Uni.-Klinik Mainz
- 7.02.1978 Approbation als Arzt
- 6.03.1978 bis 31.05.79 Bundeswehr, Koblenz

